ÜBER DAS PANKREASKARZINOM

Karin Schmid

1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546019_0066

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. Dr. G. Bodechtel

ÜBER DAS PANKREASKARZINOM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Karin Schmid

aus München

München 1967

G. Bauknecht, Dissertations-Druckerei, 8 München 8, Zeppelinstr. 79, Tel. 458195

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. M. M. FORELL
Mitberichterstatter:	Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan:	Professor Dr. F. HOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 17. 10. 1967

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MEINEN ELTERN

I N H A L T

		Seite
A)	EINLEITUNG	7
B)	HÄUFIGKEIT UND VORKOMMEN	8
	1) Häufigkeit	8
	2) Alter	9
	3) Geschlecht	10
	4) Rasse	11
C)	ÄTIOLOGIE	11
D)	PATHOLOGISCHE ANATOMIE	12
	1) Lokalisation	12
	2) Makroskopische Pathologie	13
	3) Mikroskopische Pathologie	14
	4) Ausbreitung	14
	5) Metastasierung	15
E)	KLINISCHE SYMPTOMATOLOGIE	15
	1) Subjektive Symptome	16
	2) Objektive Symptome	22
F)	LABORDIAGNOSTIK	28
	1) Stuhl	28
	2) Urin	29
	3) Blut	30
	4) Duodenalsaft	37
G)	RÖNTGENBEFUND	40
	1) Indirekter Befund	40
	2) Direkter Befund	47
LITERATUR		51

A) EINLEITUNG

Seit WHIPPLE 1935 und BRUNSCHWIG 1937 zeigten, daß man einen Patienten nach teilweiser Pankreasresektion wegen eines Kopfkarzinoms am Leben erhalten konnte, beschäftigte man sich mit der Weiterentwicklung der operativen Technik der Pankreasexstirpation. Nachdem auch beim Menschen die Pankreatektomie gelang, sind die technischen Probleme der Chirurgie als gelöst zu betrachten. Die Mortalitätsquote der Pankreatektomie (13. 6%-20%) (PICKERT, CATTELL, LONGMIRE) und der totalen Pankreasresektion (27. 7%) (PORTER) ist allerdings noch recht hoch. Eine Rechtfertigung für solche radikale operative Eingriffe ergibt sich trotz der hohen Mortalitätsrate, da 2-11 Jahresheilungen (GULLICK, ZINTEL, LONGMIRE, NIGHTINGALE), sowie einzelne Dauerheilungen (ROSS) beschrieben worden sind. Palliative Maßnahmen bieten hingegen nur eine Überlebenszeit von ungefähr neun Monaten (LONGMIRE).

Für den Erfolg der Operation ist das Stadium des Karzinoms ausschlaggebend. Nur in einem frühen Stadium ist der Eingriff sinnvoll. Sobald Metastasen aufgetreten sind, ist die Prognose infaust. Daraus ist ersichtlich, daß eine möglichst frühe Diagnose von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Die Frühdiagnose gilt trotz verbesserter Untersuchungstechnik immer noch als schwierig (KATSCH u. GÜLZOW, BARTELHEIMER). Selbst ein fortgeschrittenes, bereits metastasierendes Karzinom wird oft (27%-31%) nicht erkannt (BERK, KLEIN, GULLICK). Die anfänglichen Symptome sind meist unauffällig. Aus dem anamnestischen Beschwerdebild, dem objektiven Befund, ätiologischen und pathologischen Gesichtspunkten kann sich jedoch ein klinisch undeutliches Bild zur Verdachtsdiagnose wandeln. Die Ergänzung des klinischen Befundes durch Pankreasfunktionsprüfungen, Röntgenuntersuchungen und andere Spezialuntersuchungen ist dann unerläßlich.

Aufgabe dieser Arbeit soll es sein, an Hand der Literatur einen Überblick über Symptomatologie und Untersuchungen zur Diagnose des Pankreaskarzinoms zu geben. Dabei sollen pathologische und ätiologische Gesichtspunkte sowie differentialdiagnostische Hinweise berücksichtigt werden.

B) HÄUFIGKEIT UND VORKOMMEN

1) HÄUFIGKEIT

Karzinome der Bauchspeicheldrüse sind nicht so selten, wie im allgemeinen angenommen wird. Ihre Häufigkeit entspricht etwa der der Leukämien (DÖRKEN) und erreicht die anderer, mehr beachteter Krebserkrankungen wie z. B. die des Kolon, Oesophagus- und Prostatakarzinoms (BARTELHEIMER, PICKERT). In 0. 3%-0. 9% tritt das Pankreaskarzinom in Zusammenstellungen aller Sektionen in Erscheinung (CLIFFTON, BERK, GULLICK). In Karzinomsektionen entfallen 1%-6% auf dieses Organ (BROWN, GULLICK, NIGHTINGALE, CLIFFTON, BRUNSCHWIG, BELL). Es steht dabei an 6. -8. Stelle der Karzinome (KLEIN, PHILLIPS, BRUNSCHWIG). Unter allen Krankenhauseinweisungen ist das Pankreaskarzinom in 0. 05%-0. 1% Ursache der Einlieferung (Tab. 1).

Autor	Einweisungen	Pankreaskarzinom in % d. F.
SLOAN	250 000	0. 06%
LEVEN	57 143	0. 05%
STRANG	347 614	0. 08%
LAZAR		0. 1-(0. 2)%

Tab. 1 Anteil des Pankreaskarzinoms an allen Krankenhauseinweisungen.

Ältere Statistiken berichten von einem 2%-3%igen Anteil des Pankreaskarzinoms an allen Karzinomarten, während neuere Zusammenstellungen Angaben über 5%-6% aufweisen (BARTELHEIMER, KLEIN). Man glaubt, daraus eine Zunahme des Pankreaskarzinoms ablesen zu können. Die Frage nach einer wirklichen Zunahme ist jedoch bisher noch umstritten. Die Gegenüberstellung von Magenkarzinom und Pankreaskarzinom scheint sie wahrscheinlich zu machen (LAZAR, PICKERT, KLEIN, GLENN): die ältere Relation 4-5:1 (HICK, BROWN) steht dem Zahlenverhältnis 2:1 (LAZAR) der neueren Zeit gegenüber. Auch Vergleiche der Sterblichkeitsziffern sprechen für eine Zunahme; die Todesfälle sind seit 1930 bis um das Dreifache angestiegen (Tab. 2, DÖRKEN). Im Gegensatz dazu scheinen die Todesfälle anderer intestinaler Karzinomarten, wahrscheinlich wegen der Abnahme des Magenkarzinoms, zurückgegangen zu sein (Tab. 2).

Autor	Lokalisation d. Ca	Jahre	Todesfälle / 10 000
GLENN	Pankreas	1948-60	4. 9 - 5. 5
(Stat. Bull)			3. 6 - 4. 4
DÖRKEN	Pankreas	1930-59	2. 5 - 7. 5
LAZAR	Pankreas	1946-56	4. 9 - 7. 4
BOLES	Pankreas	1930-55	3. 2 - 6. 7
BOLES	Magen	1930-55	28. 9 - 13. 0
LAZAR	Magen	1946-56	18. 3 - 13. 2
GLENN	alle Verdauungs-	1948-60	43. 1 - 35. 8
	organe		36. 8 - 34. 1

Tab. 2 Häufigkeitsverhältnis der Todesfälle von Pankreas- und Magenkarzinom (1930-1960).

Dem wird entgegengehalten, daß die verbesserte Diagnostik und Therapie für die Abnahme des Magenkarzinoms und ebenso für die relative Zunahme des Pankreaskarzinoms verantwortlich gemacht werden können (KLEIN, DÖRKEN).

Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Nikotinkonsum und der Zunahme des Pankreaskarzinoms (HILL) ist nicht erwiesen. Eher kommt eine Häufung des Pankreaskarzinoms durch den Bevölkerungszuwachs und die höhere Lebenserwartung zustande. Eine Zunahme der Todesfälle durch Pankreaskarzinome ist mit jedem Lebensjahrzehnt festzustellen (FISH). Ein höherer Anteil jüngerer Jahrgänge, der z. B. das Lungenkarzinom als ein wirklich zunehmendes Karzinom kennzeichnet, ist hierbei nicht zu entdecken (DÖRKEN).

2) ALTER

Die Altersverteilung entspricht beim Pankreaskarzinom im wesentlichen der anderer Karzinomarten: das mittlere und fortgeschrittene Lebensalter sind vorwiegend betroffen. Bei Jüngeren wird es nur selten beobachtet. So waren von 609 an Pankreaskarzinom Verstorbenen 97% über 40 Jahre alt (BELL). Tab. 3 gibt Aufschluß über die Altersverteilung. Gelegentliche Mitteilungen über das Vorkommen von Pankreaskarzinomen bei Kindern und Jugendlichen, selbst bei 5 und 7 Monate alten Säuglingen (BROWN, KUHN, HIRSCHER, OSER, KATSCH u. GÜLZOW) weisen nur darauf hin, daß es ebenso wie andere Karzinome in

jedem Lebensalter angetroffen wird.

Autor	Zahl d. Fälle	Durchschnittsalter (Jahre)	Altersverteilung (Jahre)	Mehrzahl d. Fälle (Jahre)
DÖRKEN	280	62,5 64,5	27-91	60-64
GULLICK	100	59,5	26-84	50-69 (59%)
BROWN	100		23-86	70 (28%)
HIRSCHER	82	60	31-78	
LAZAR	79	62,3	29-94	
SALTZSTEIN	38	59,7	37-81	51-60 (34,2%)
SLOAN	128	63,2	30-80	
BERK	34	59,4	43-91	
	741	61 (Mittelw.)		

Tab. 3 Altersverteilung beim Pankreaskarzinom.

Das Durchschnittsalter beträgt bei 741 Pankreaskarzinomfällen 61 Jahre (Tab. 3). Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr. Die Verteilung reicht von 23 bis 94 Jahren. Größere amerikanische Statistiken geben als Durchschnittsalter 55 bis 58 Jahre an (BERK, CLIFFTON). Bemerkenswert erscheint, daß das Durchschnittsalter der Männer etwas unter dem der Frauen liegt (BLÜMEL).

3) GESCHLECHT

Pankreaskarzinome finden sich bevorzugt beim männlichen Geschlecht. Eine Erklärung konnte dafür bisher nicht gefunden werden.

Autor	Zahl d. Fälle	Männer	Frauen	Verhältnis
BROWN	100	72	28	2,6 : 1
SALTZSTEIN	38	26	12	2,2 : 1
DÖRKEN	280			1,8 : 1
PICKERT	37	22	15	1,5 : 1
BLÜMEL	83	53	30	1,8 : 1
LAZAR	79	52	27	2,0 : 1
SLOAN	128	83	45	1,8 : 1
BERK	34	23	11	2,1 : 1
	499	331 = 68,5%	168 = 31,5%	2,0 : 1

Tab. 4 Geschlechtsverteilung beim Pankreaskarzinom.

Das Geschlechtsverhältnis schwankt zwischen 1,5 : 1 und 2,6 : 1 (Tab. 4). Das durchschnittliche Verhältnis liegt bei 2 : 1. In früheren Statistiken finden sich ähnliche Angaben (BERK, CLIFFTON). Der Anteil der Männer am Pankreaskarzinom beträgt durchschnittlich 68,5%; nach KATSCH und GÜLZOW 60%, BLÜMEL 63%, BERK 71,3%.

4) RASSE

Im allgemeinen scheint keine deutliche Rassendisposition für das Pankreaskarzinom vorzuliegen (CLIFFTON). Der manchmal angetroffene Unterschied zwischen Weißen und Negern (BERK 2,8 : 1) dürfte von der geographischen Lage des Krankenhauses abhängig sein. Bemerkenswert ist vielleicht, daß nach BIRNBAUM orientalische ISRAELI weniger oft an Pankreaskarzinom erkranken als europäische.

C) ÄTIOLOGIE

Die Ätiologie des Pankreaskarzinoms ist ebenso unbekannt wie die Entstehung maligner Neoplasmen in anderen abdominellen Organen.

Eine Reihe von Untersuchungen hat jedoch zur Aufstellung folgender Hypothesen geführt: Häufig vorhandene Epithelveränderungen in Form von Ganghyperplasien oder squamösen Metaplasien wurden in Zusammenhang mit der Karzinomentstehung gebracht (DREWS, HARTSOCK). Man hat eine signifikante Häufung von Gangepithelhyperplasien beim Pankreaskarzinom beobachtet (SOMMERS), und ihre kanzerogene Bedeutung diskutiert. Die Epithelhyperplasien nehmen mit dem Alter zu. Sie werden als Folge embryologischer Fehlbildungen, Parasitenbefall, Sekretstauung, oder chronischer Pankreatitis aufgefaßt (GRUBER).

Nach DREWS muß bei der Entstehung des Pankreaskarzinoms der morphologische Zusammenhang zwischen Entzündung und Tumor berücksichtigt werden. Diese Ansicht ist nach wie vor umstritten (DÖRKEN, BOCKUS). GULLICK berichtet von 2 Fällen, bei denen sich aus einer chron. rezidivierenden Pankreatitis ein Karzinom entwickelte.

Die früher festgestellte Häufigkeit des Pankreaskarzinoms bei Pankreasverkalkung (PAULINO-NETTO: 25%) konnte nach neueren Untersuchungen nicht mehr bestätigt werden (I. JOHNSON 3,6%).

Ein Diabetes mellitus schafft nach moderner Ansicht keine Disposition für ein Karzinom (BELL, HIRSCHER). Er kann ebenso wie die chronische Pankreatitis im Verlauf eines Pankreaskarzinoms auftreten.

Die Möglichkeit eines Umbaues bei Pankreascirrhose zu Tumorgewebe

wird entsprechend der malignen Entartung einer Lebercirrhose diskutiert. Allerdings wird dieser Zusammenhang heute für zufällig gehalten (JOHNSON, BRUNSCHWIG).

Es wird oft erwogen andere intestinale Erkrankungen für ein Pankreaskarzinom verantwortlich zu machen. Möglicherweise kann die Bauchspeicheldrüse durch Erkrankungen anderer Verdauungsorgane in Mitleidenschaft gezogen werden. Dabei können entzündliche, chemische oder mechanische Faktoren wegbereitend sein (DREWS). Nach KLEIN konnten anamnestisch bei 65% Pankreaskarzinomträgern weitere Erkrankungen des Verdauungstraktes festgestellt werden. 1/3 der Kranken zeigte gleichzeitig an mehreren Organen pathologische Veränderungen. Auf Grund katamnestischer Untersuchungen wurden signifikant mehr entzündliche Oberbaucherkrankungen bei Pankreaskarzinomträgern als bei gesunden Kontrollpersonen gefunden (DREWS). Von besonderer Wichtigkeit erscheinen Erkrankungen der Gallenwege, der Leber und des Magen-Darm-Traktes (DREWS, KLEIN, BLÜMEL). Dagegen können Cholelithiasis und Lebercirrhosen keine disponierenden Rollen zugesprochen werden (DÖRKEN).

Exogene Einflüsse wie Tabak, Alkohol und Beruf spielen bei der Karzinogenese anderer Organe eine bedeutende Rolle. Auch für das Pankreaskarzinom hat man die Bedeutung dieser Faktoren überprüft. Während über den Nikotinkonsum noch keine endgültige Aussage getroffen werden kann, wird dem Beruf keine disponierende Rolle zuerkannt. Der Alkohol hingegen scheint eine wichtigere Stellung einzunehmen: Unter 100 Männern mit Pankreaskarzinom ergab sich nur in 13 Fällen kein oder geringer Alkoholkonsum (DÖRKEN).

D) PATHOLOGISCHE ANATOMIE

1) LOKALISATION

Die Schwierigkeiten, die genaue Lokalisation des Tumors zu diagnostizieren, wurden schon früh erkannt. Man sprach daher verallgemeinernd von Tumoren des Duodeno-Pankreas-Systems (SAUVÉ).

Wenn die ganze Drüse befallen ist, oder bereits angrenzende Organe befallen sind, ist das Karzinom keinem Ursprungsort mehr zuzuordnen. Es wird daher heute von "Periampullären Tumoren" gesprochen (CLIFFTON). Die Karzinome der periampullären Region entstehen am häufigsten in der Bauchspeicheldrüse, und zwar in 90% nach Sektionsberichten und in 70% nach Operationsangaben (CLIFFTON).

Die Kopfregion ist am häufigsten Sitz des Karzinoms. Bei einer Zusammenstellung verschiedener Autoren (Tab. 5) ist unter 555 Fällen der Kopf in 57.5%,

der Körper in 20. 9% und der Schwanz in 6. 8% tumorös verändert. Bei 14. 8% bestand eine diffuse Ausbreitung.

Autor	Zahl d. Fälle	Lokalisation Kopf	Körper	Schwanz	diffus
LONGMIRE	45	53, 3%	15, 5%		
MUIR	20	35%	20%		15%
		30%			
HUGHES	89	68. 5%	13. 4%	6. 7%	
SLOAN	108	60. 2%	6. 5%	9. 2%	10. 6%
LAZAR	79	40. 5%	13. 9%	7. 6%	
			7. 6%		
HIRSCHER	82	74%		13%	
			10%		
GLENN	236	53. 3%	42. 7%	3. 8%	
BLÜMEL	47	61. 7%	38. 3%		
KLEIN	43	65. 1%	27. 9%	6. 9%	
			34. 8%		

Tab. 5 Lokalisation des Karzinoms im Pankreas.

2) MAKROSKOPISCHE PATHOLOGIE

Der Durchmesser des Pankreas-Ca schwankt zwischen 1, 5 und 16 cm (CLIFFTON). Kindskopfgroße Karzinome kommen ebenso vor wie kleine Tumoren, die "bei Operation und Autopsie übersehen werden können" (KATSCH).

Das Karzinom kann zentral in der Drüse liegen, ohne die Kontur des Organs zu verändern (RUDLER), es kann aber auch knotige Vorwölbungen oder Lappungen verursachen (BOCKUS, BRUNSCHWIG). Pankreastumoren verursachen nicht immer Vergrößerungen des Organs, sondern auch Verkleinerung und Schrumpfung. Manche Karzinome zeigen eine scharfe Begrenzung, andere sind durch infiltratives Wachstum gekennzeichnet (LUBARSCH, CLIFFTON, RUDLER, BRUNSCHWIG). Fibröse Umwandlung des benachbarten Pankreasgewebes als Folge einer Begleit- oder Stauungspankreatitis erschwert die Bestimmung der Tumorgrenzen.

Das primäre Pankreaskopf-Ca zeigt in 90% distale Veränderungen: Korpus und Cauda sind hell und verhärtet, die Drüsenränder abgerundet, die Schwanzspitze eingezogen. Die Verlegung des Pankreasganges scheint die Ursache dieser Veränderungen zu sein. Der Gang ist oft palpabel (CATTELL).

3) MIKROSKOPISCHE PATHOLOGIE

Histologisch gehört die Mehrzahl der Pankreaskarzinome zu den Adenokarzinomen. Ihre morphologischen Charakteristica sind das Wachstum der Tumorzellen in drüsigen Formationen und die reichliche Bindegewebswucherung (DREWS). Variiert wird dieser histologische Grundtypus nur selten durch zystisch-papilläre Zellanordnungen (JIRAN, AYELLA), solides Wachstum oder Anaplasie (MILLER J., DREWS).

Vorwiegend die Schwanzkarzinome zeigen diese Variationen (HESS). Squamöse und gallertige Karzinome sind manchmal nachweisbar. Am häufigsten ist das Epithel der Ausführungsgänge Ursprungsort der tumorösen Entartung, nach MILLER in 81,6% (CLIFFTON, BRUNSCHWIG). Diese Karzinome sind mit gangepithelähnlichen Strukturen aus säulenförmigen oder kubischen Tumorzellen durchsetzt (BRUNSCHWIG, MILLER).

Ein weiterer Ursprungsort des Pankreaskarzinoms ist das Acinusgewebe. Dieser Krebs ist im allgemeinen weniger scirrhös als das Gangepithelkarzinom (CLIFFTON, BRUNSCHWIG, MILLER). Die krebsigen Strukturen imitieren die normale Gewebsformation des Pankreas. Polygonale oder runde Zellen liegen in dichten Haufen umgeben von wenig Stroma. Diese Karzinomform kommt in 13,4% aller Pankreas-Ca vor, während die restlichen 5% unbestimmbaren Ursprungs sind (MILLER). Bei letzteren ist die Anaplasie so ausgeprägt, daß keine Klassifizierung möglich ist. Die Zuordnung des Tumors zum Acinusgewebe oder zum Gangsystem ist oft nicht möglich, da ein Karzinom gleichzeitig verschiedene Zelltypen aufweisen kann. Mannigfache Übergangsformen können die Unterscheidung zusätzlich erschweren (MILLER, HESS, BRUNSCHWIG, DÖRKEN, BLÜMEL).

4) AUSBREITUNG

Die direkte Ausbreitung ist von der Lage des Tumors und der dadurch bedingten Beziehung zur Umgebung abhängig. Am häufigsten findet sich der Einbruch von Kopftumoren in das Duodenum und in den Magen. Colon, Diaphragma, Nebenniere und Niere sind seltener betroffen (GULLICK). Eine dorsale Ausbreitung führt zur Kompression des retropankreatischen Choledochusabschnittes mit nachfolgender Infiltration (HESS). Die direkte Ausdehnung entlang der Nerven innerhalb der perineuralen Lymphgefäße ist häufiger beim Kopfkarzinom als beim Körper- oder Schwanzkarzinom zu beobachten (ROSS, MILLER). Eine Infiltration von Pfortader und Mesenterialvene ist nicht selten (CLIFFTON). Allerdings ist damit die Inoperabilität verbunden.

Karzinome von Korpus oder Cauda befallen vor allem Magen, Duodenum und Colon, aber auch Retroperitoneum und linke Nebenniere. Die Tendenz in die

Peritonealhöhle einzubrechen besteht oft (HESS). Die tumoröse Ausdehnung beim Kopfkarzinom ist im allgemeinen stärker als beim Körper- oder Schwanztumor (GULLICK).

5) METASTASIERUNG

Körper- und Schwanzkarzinome zeigen eine größere Tendenz zur Metastasierung als Kopfkarzinome. Entfernte Metastasen sind oft schon entwickelt bevor das Karzinom selbst besonders groß ist (GULLICK). Wegen der guten lymphatischen Versorgung der Bauchspeicheldrüse erfolgt die Metastasierung schon früh in die parapankreatischen und regionalen Lymphknoten (BRUNSCHWIG, BLÜMEL, BELL). Die näheren subpylorischen Lymphknotengruppen sind vor allem von Kopfmetastasen befallen, während entferntere Lymphknoten durch Körper- und Schwanzkarzinome metastatisch verändert sind (DUFF). Der linke Virchowsche Cervicallymphknoten kann wie beim Magenkarzinom verändert sein (BRUNSCHWIG). Vaskuläre Metastasen finden sich vorwiegend in der Leber, da der gesamte venöse Abfluß über die Pfortader erfolgt. Der nächst bevorzugte Sitz ist die Lunge. Andere Organe sind in geringerem Maße von Metastasen befallen, so z. B. Peritoneum, Nebenniere, Zwerchfell, Darm und Niere (BELL, GULLICK, HESS). Ganz selten kommen auch Metastasen im Oesophagus oder in der Prostata vor, vereinzelt in Gehirn oder Herz (FRANTZ). Völlig ungewöhnliche Lokalisierungen der Metastasen beispielsweise im Douglasschen Raum können Ursache von Fehldiagnosen sein (SALIK).

Die Häufigkeit der Metastasen wächst in direkter Beziehung zum Malignitätsgrad (MILLER). Die starke Metastasierungstendenz der Korpus- und Caudatumoren (MILLER 91%) gegenüber der des Kopfkarzinoms (MILLER 66%) spricht daher für einen höheren Malignitätsgrad der ersteren.

E) KLINISCHE SYMPTOMATOLOGIE

Die Symptomatologie des Pankreaskarzinoms wird weitgehend durch Sitz und Größe des Tumors, durch Mitbeteiligung der Nachbarorgane und durch Ausfallserscheinungen der Drüse selbst bestimmt.

Die zu Beginn der Erkrankung meist uncharakteristischen Symptome erschweren es, die Tumoren im Initialstadium zu erkennen. Im Durchschnitt liegt das erste Auftreten von Krankheitszeichen 4 - 6 Monate vor der Krankenhausaufnahme des Patienten (BROWN, BERK). Da aber die Spanne zwischen Beginn der Symptome und Tod durchschnittlich 7 1/2 Monate beträgt (BERK, GULLICK), ist das Stadium bei der Krankenhausaufnahme meist schon fortgeschritten. Die Krankheitsdauer schwankt zwischen: Weniger als 1 Monat und 2 Jahren. Am häufigsten beträgt sie zwischen 3 und 9 Monaten (BERK, BROWN, HIRSCHER,

SLOAN, SMITH). Beim Auftreten der ersten Symptome läßt sich die Diagnose nur in etwa 30%-55% stellen (HIRSCHER, BROWN). Die Symptomatologie gibt dabei keinen Aufschluß über das Ausmaß der Erkrankung.

1) SUBJEKTIVE SYMPTOME

Als Hauptbeschwerden finden sich beim Pankreaskarzinom Schmerz, Gewichtsverlust und Ikterus. In etwa 60% der Fälle ist diese Symptomentrias nachweisbar (SLOAN). Zu Beginn der Erkrankung stehen vom Patienten kaum beachtete unspezifische gastrointestinale Erscheinungen im Vordergrund: Inappetenz, Nausea, Erbrechen, Aufstoßen, Völlegefühl, Meteorismus, Obstipation, Diarrhoe. Dieses "dyspeptische Syndrom" wurde bereits von KATSCH zutreffend als Vorspiel des Pankreaskarzinoms bezeichnet. GULLICK fand bei 83,5% der Fälle wenigstens ein Symptom der Dyspepsie.

Die Appetenzstörungen zeigen nicht die deutliche Ausprägung und Regelmäßigkeit wie sie beim Magenkarzinom auffallen. Es fehlt insbesondere oft der Widerwille gegen Fleisch (HENNIG). Dagegen ist häufig eine ausgesprochene Abneigung gegen Fett vorhanden, die als "Anorexia pancreatica" bezeichnet wird (KATSCH). Die Beobachtung, daß die Kranken einen normalen Appetit haben, der dann beim Geruch der Speisen oder beim ersten Bissen plötzlich erlischt, ist als allgemeines Pankreassymptom zu bewerten, da dies auch für die chronische Pankreatitis zutrifft (PICKERT).

Bei 396 Pankreaskarzinomfällen tritt die Appetitlosigkeit im Mittel in 62,9% auf (Tab. 6). Eine weitere Statistik über 290 Fälle berichtet von einer 44,4%igen Häufigkeit (BERK).

Die in 40-58% fehlende Magensäure mag zum Teil Ursache der Anorexie sein (CLIFFTON).

Autor	Zahl der Fälle	Anorexie in % d. F.
BERK	22	40,9
SALTZSTEIN	83	89,0
HIRSCHER	82	82,0
SLOAN	109	36,6
BROWN	100	66,0
	396	$\bar{x}$ = 62,9

Tab. 6 Häufigkeit von Anorexie beim Pankreaskarzinom.

Völlegefühl, Aufstoßen, Blähungen treten in 10% der Fälle in Erscheinung. Meteorismus allein wird in 7.8% - 28% beschrieben (SLOAN, KLEIN, HIRSCHER). Aufgrund dieser relativ niedrigen Prozentzahlen dürfte es sich nicht um ausgesprochen spezifische Symptome handeln.

Im Krankheitsbild treten außerdem früh Übelkeit und Erbrechen als lästige Erscheinungen auf (Tab. 7). Eine Aufstellung über 759 Fälle berichtet von einer 42,3 %igen Häufigkeit dieser Symptome (BERK). WEINSTEIN gibt in einer Übersicht 12-42% an. Die Ursache dieser Erscheinungen ist nicht selten in einer mechanischen Stenosierung von Pylorus oder Duodenum zu suchen (WEINSTEIN, CATTELL, BERK).

Autor	Zahl d. Fälle	Häufigkeit	
		Übelkeit	
SLOAN	109	26.6%	
LAZAR	79	15.0%	
BERK	23	47.8%	
	211	29.8%	(Mittelwert)
		Erbrechen	
SLOAN	109	32.1%	
LAZAR	79	10.0%	
BERK	31	41.9%	
	219	28.0%	(Mittelwert)
		Übelkeit und Erbrechen	
SALTZSTEIN	83	27.0%	
HIRSCHER	82	30.0%	
BROWN	100	49.0%	
	265	35.3%	(Mittelwert)

Tab. 7 Häufigkeit von Übelkeit und Erbrechen beim Pankreaskarzinom.

Motilitätsstörungen des Darmes- Obstipation und Diarrhoe - werden häufig während des Krankheitsverlaufes beobachtet. Sie zählen zu den früh auftretenden Symptomen, da sie bereits bei mäßiger Pankreasinsuffizienz vorhanden sind (BERK, KATSCH, KLEIN). Tab. 8 zeigt, daß eine Obstipation wesentlich häufiger beobachtet wird als eine Diarrhoe. Eine weitere Statistik ergibt bei 573 Fällen in 38,7% eine Verstopfung und bei 679 Fällen in 10,8% Durchfall (BERK). Obstipation soll beim Karzinom von Korpus und Cauda häufiger zu beobachten sein als beim Kopftumor (GULLICK, HIRSCHER).

Die ursächliche Störung dieser Verdauungsbeschwerden ist noch unklar. Die Durchfälle sind typischerweise wässrig (MASLEY, GULLICK) und dadurch eigentlich nicht charakteristisch für den Stuhl bei Pankreasinsuffizienz, der eher massig und weich ist.

Autor	Zahl d. F.	Obstipation in % d. F.	Diarrhoe in % d. F.
GULLICK	91	49,4	18,7
HIRSCHER	82	49,0	10,0
SLOAN	109	11,9	8,2
BERK	30	43,3	30,0
BROWN	100	45,0	11,0
KLEIN	43	28,0	23,0
LAZAR	79	10,0	22,0
	544	33,8 (Mittelw.)	17,5 (Mittelw.)

Tab. 8 Häufigkeit von Obstipation und Diarrhoe beim Pankreaskarzinom.

Die beim Pankreaskarzinom häufig auftretende Choledochuskompression und den damit verbundenen Gallemangel im Darm macht BEST für die Obstipation verantwortlich. Eine Atonie der intestinalen Muskulatur, die Reduzierung der Nahrungsaufnahme und das Weglassen von Fett durch den Patienten, sowie die Einnahme obstipierender Drogen müssen ebenfalls berücksichtigt werden (GULLICK, CATTELL).

Der Gewichtsverlust wird allgemein als das häufigste Frühsymptom beschrieben. Ein Symptom, das allerdings auch für andere Malignome zutrifft (Tab. 9).

Der Beginn der Gewichtsabnahme geht oft allen bisher erwähnten Beschwerden voraus (GLENN). Gelegentlich setzt sie aber auch erst mit anderen Symptomen, wie z. B. mit Verdauungsbeschwerden oder mit Schmerzen ein (GULLICK). Der Gewichtsverlust ist gewöhnlich sehr rasch (BRUNSCHWIG, BERK u. a.) und extrem hoch (CLIFFTON, BROWN, WEINSTEIN). Nach BOCKUS führt keine andere Erkrankung des Verdauungstraktes zu einer so starken und so rapiden Gewichtsabnahme.

In der Literatur finden sich über die Höhe des Gewichtsverlustes Angaben von wenigen Pfunden bis zu 49 kg (GLENN, CATTELL, BROWN, GULLICK). Die durchschnittliche Abnahme wird mit 2,5 kg/Monat (CLIFFTON), aber auch mit 3 kg/Woche angegeben (BERK).

Autor	Zahl d. F.	Gewichtsverlust in % d. F.
CATTELL	182	96, 0
SALTZSTEIN	83	84, 0
KLEIN	43	90, 0
HIRSCHER	82	94, 0
SLOAN	109	66, 9
LAZAR	79	72, 0
GULLICK	91	85, 7
BERK	31	84, 8
	700	84, 8 (Mittelwert)

Tab. 9 Gewichtsverlust beim Pankreaskarzinom.

Als Ursache des Gewichtsverlustes können nicht ausschließlich die gestörte Nahrungsverwertung bei Insuffizienz des Pankreas und die dyspeptischen Symptome verantwortlich gemacht werden (BROWN, GULLICK). Das Fehlen der Pankreasenzyme im Darm bei Verschluß des Ductus Wirsingianus führt allerdings zu einem sehr starken Gewichtsabfall. Da aber auch beim Schwanzkarzinom sehr hohe Gewichtsverluste beobachtet werden, muß vor allem an die karzinombedingte Tumorkachexie gedacht werden (BLÜMEL). Verminderte Nahrungsaufnahme und -verwertung fördern natürlich diese Kachexie.

Die Bedeutung des Schmerzes als wichtigstem und fast konstantem Frühsymptom findet wachsende Aufmerksamkeit (CATTELL, BERK, GULLICK, HESS, SALIK). Damit wird die Lehrmeinung, das Pankreaskarzinom sei durch eine "schmerzlose Gelbsucht" charakterisiert, immer mehr in Frage gestellt. Diese Ansicht war weit verbreitet und hat zweifellos zu Fehldiagnosen geführt (BERK).

Die meisten Autoren sprechen heute von einer Häufung des Schmerzsymptoms. Eine Zusammenstellung ergibt bei 660 Pankreaskarzinomfällen einen Prozentsatz von 71, 7% (Tab. 10). Die Statistik von BERK zeigt mit 1181 Fällen und 76, 4% eine ähnliche Verteilung auf.

Bemerkenswert erscheint, daß der Pankreasschmerz beim Körper- und Schwanzkarzinom häufiger vorkommt als beim Kopfkarzinom. Siehe Tab. 11.

Autor	Zahl d. F.	Schmerz in % d. F.
SLOAN	109	61,4
CATTELL	182	73,0
HIRSCHER	82	67,0
LAZAR	79	67,0
GULLICK	91	83,5
BERK	34	82,3
SALTZSTEIN	83	68,0
	660	71,7 (Mittelwert)

Tab. 10 Häufigkeit des Schmerzes beim Pankreaskarzinom.

Autor	Zahl d. F.	Schmerz bei Kopfca. in %	Schmerz bei Körper, Schwanz(%)
GULLICK	91	76,2	96,0
GLENN	126	62,0	
GLENN	110		90,9
BLÜMEL	83	65,0	80,0
BERK	65	76,9	
BERK	51		96,1

Tab. 11 Verteilung des Schmerzes auf Kopf-, Körper- und Schwanzkarzinom.

Für die meisten Patienten ist der Schmerz das Hauptsymptom. In ca. 50% stellt er das Anfangssymptom dar (BERK, BROWN, NIGHTINGALE, WOLLAEGER).

Es ist schwierig einen charakteristischen, eindeutigen Pankreasschmerz zu definieren. Die Angaben der einzelnen Verfasser über Schmerzintensität, Qualität und Lokalisation variieren stark. Die differenzierten Meinungen ergeben sich aus der Variabilität der Lage des Karzinoms, der Dauer der Symptome, der gleichzeitigen Erkrankung von Nachbarorganen. Auch Metastasen und große Tumorausdehnungen verfälschen den Karzinomschmerz (GULLICK). Da aber ausgedehnte Tumoren kaum oder gar keine Schmerzen verursachen können, scheint der Art des Schmerzes keine bestimmte pathologische Veränderung zugrunde zu liegen.

Im Frühstadium ist der Schmerz meist vage und diffus (CATTELL). Er beginnt oft intermittierend (STRANG, HIRSCHER), kann aber auch gleichmäßig für die Dauer der Erkrankung bestehen bleiben (SALIK, WOLLAEGER).

Ebenso variiert die Schmerzintensität: leichte Mißempfindung kommt neben einem typischen Vernichtungsschmerz vor (BARTELHEIMER, BERK). Kurze, leichte Schmerzkrisen können immer länger, intensiver und häufiger auftreten

(YOVANOVITCH); anhaltende Schmerzen können - manchmal besonders im Terminalstadium - krisenartig werden (HIRSCHER). Die Tendenz des Pankreasschmerzes während des Krankheitsverlaufes zu verschwinden, kann leicht die irrige Meinung einer Besserung provozieren (HESS).

Ausgesprochen vielfältig sind die Schmerzqualitäten: dumpf, drückend, stechend, kolikartig, messerscharf, brennend, krampfend, ziehend, reißend (BERK, CLIFFTON, GULLICK, HIRSCHER). Die Schmerzen sind oft nur durch Opiate zu dämpfen (BERK).

Der Pankreasschmerz ist typischerweise im Oberbauch lokalisiert (75% KLEIN), häufiger rechts als links. Ausstrahlungen in die rechte Schulter, nach lateral, über Brust und Abdomen werden beobachtet (SLOAN, HIRSCHER, BRUNSCHWIG). Relativ oft (18%-50% BERK, GULLICK, HESS) strahlen die Schmerzen auch vom Epigastrium in den Rücken aus (SLOAN, STRANG, GLENN). Manchmal tritt ein alleiniger Lumbalschmerz auf (BROWN, BOCKUS). Er kann dem Krankheitsgeschehen vorausgehen und führt den Kranken nicht selten zum Orthopäden oder Neurologen. Als ähnlich ungewöhnliche Lokalisationen sind gar nicht so selten Sakralgegend, Corpus sterni und Unterbauch beschrieben worden (24% KLEIN). Sie können Ursache von Fehldiagnosen sein, wie z. B. Bandscheibenprolaps, oder Angina pectoris (BERK, GULLICK, HIRSCHER, KLEIN). Ulcusähnliche Schmerzen, sowie der typische Gallenkolikschmerz verwischen oft das klinische Bild (CLIFFTON, HESS).

Eine sichere Beziehung zwischen Karzinomschmerz und Nahrungsaufnahme ist nicht feststellbar. Eine verstärkte Aktivität des oberen gastrointestinalen Traktes kann sich als Verschlimmerung (MACCHIA, SALIK), aber auch als Erleichterung bemerkbar machen.

Eine Einteilung des Schmerzes in 3 Typen wird allgemein und durch KIEFER speziell wie folgt vorgenommen:

1) Ein dumpfer ständiger Schmerz, der von der Mitte des Epigastriums zum Rücken und zur Brust ausstrahlt.
2) Ein kolikartiger Schmerz, der im rechten oberen Quadranten des Abdomens lokalisiert ist und manchmal in die rechte subskapuläre Region ausstrahlt.
3) Ein paroxysmaler Schmerz, der nahe dem Nabel weithin zum Rücken, zur Brust und zum Abdomen ausstrahlt.

Der unter 1) beschriebene Schmerztyp wird auch von BRUNSCHWIG, CLIFFTON, GLENN und GULLICK beobachtet. Der ausgeprägte Linksschmerz, wie er bei der Pankreatitis sehr häufig vorkommt, ist für das Karzinom jedoch nicht kennzeichnend.

Die Lokalisation des Schmerzes scheint eine Beziehung zur Lage des Tu-

mors zu haben: Für das Kopfkarzinom spricht mehr die Pankrealgie im rechten oberen Quadranten des Abdomens, für das Körper- und Schwanzkarzinom mehr die im linken (GULLICK, SMITH, SALIK, HUGHES).

Wichtige diagnostische Bedeutung hat man einer typischen Schonhaltung während akuter Schmerzkrisen beigemessen. Sie ist durch zusammengekrümmtes Liegen charakterisiert. Der Oberkörper ist gebeugt und die Kniee sind angezogen (MACCHIA, SALIK, YOVANOVITCH). Eine pathognomische Bedeutung dieser Beobachtung muß für das Pankreaskarzinom ausgeschlossen werden, da sie auch für die chronische Pankreatitis zutrifft (MACCHIA). Ein pathologischer Befund im Bereich der Head'schen Zonen kann zur Objektivierung der Krankheitslokalisation beitragen (BARTELHEIMER).

Die Schmerzentstehung beim Pankreaskarzinom ist im ganzen noch unklar. Man führt sie vor allem auf die Ausdehnung des Tumors und die dadurch bewirkten Veränderungen in der Umgebung zurück: Verschluß der Pankreasausführungsgänge mit nachfolgender Sekretstauung, Gallerückstau, Druck oder direkter Befall benachbarter Nerven und Plexi (BLÜMEL, HESS, MACCHIA).

Psychische Veränderungen in Form von Depressionen, Angst, Schlaflosigkeit, Gefühl einer drohenden Gefahr, selbst Suicidversuche werden nicht selten beim Pankreaskarzinom beobachtet. Nach BIRNBAUM, CALKINS, SMITH, WEINSTEIN in 5 - 12 %. Es wird auf die chron. Pankreatitis verwiesen, die ähnliche Erscheinungen macht (GULLICK). Die vagen Beschwerden und die Ungewißheit des Gesundheitszustandes scheinen kausal mitbestimmend, wenn nicht auslösend zu sein (CALKINS, GULLICK).

2) OBJEKTIVE SYMPTOME

Bei der Untersuchung fällt unter den objektiven Krankheitszeichen vor allem der Ikterus auf. Er ist das Symptom, das bereits auf eine ernste Erkrankung hinweist und zugleich schon Zeichen des beginnenden Terminalstadiums ist (HIRSCHER). Der Ikterus ist in 15-41% das erste Symptom (BELL, BLÜMEL, BROWN, NIGHTINGALE, WEINSTEIN).

Meist geht der Schmerz der Gelbsucht voraus (BERK), wobei die zeitliche Differenz lokalisationsbedingt ist: Eine früh beginnende Gelbsucht spricht für ein Kopfkarzinom, ein später einsetzender Ikterus für ein Körper- oder Schwanzkarzinom.

Autor	Zahl d. F.	Ikterus in % d. F.
SALTZSTEIN	38	65,0
CATTELL	182	75,0
BLÜMEL	83	60,0
SLOAN	109	63,3
GULLICK	97	68,0
BERK	34	70,5
	543	67,0 (Mittelw.)

Tab. 12 Häufigkeit von Ikterus beim Pankreaskarzinom.

Unter 543 Fällen tritt der Ikterus in 67% während des Krankheitsverlaufs in Erscheinung (Tab. 12). Eine Statistik über 1361 Karzinomfälle weist eine Häufigkeit von 68,8% auf (BERK). Ein Ikterus ist beim Pankreaskopfkarzinom ungefähr 3 mal häufiger als beim Körper- und Schwanzkarzinom (Tab. 13). Diese deutliche Abhängigkeit von der Tumorlokalisation erklärt sich aus den anatomischen Verhältnissen. Das Karzinom im Kopf der Drüse wird sehr früh einen Verschluß oder eine Kompression des Ductus choledochus bewirken. Die Folge ist ein partieller oder totaler Verschlußikterus. Für den Ikterus beim Körper- und Schwanzkarzinom sind vorwiegend Metastasen in Leber, Peritoneum, oder Ligamentum hepato-duodenale verantwortlich (HIRSCHER, HESS).

Die Verlaufsform der Gelbsucht ist gewöhnlich progredient. Gelegentlich tritt sie auch intermittierend auf (CATTELL, CLIFFTON, GULLICK). Es ist sogar ein völliges Verschwinden des Ikterus geschildert worden (FRANCO, DASHIELL). Der Farbton tendiert meist etwas ins Grüne (CLIFFTON, DUPUY). Die schmerzlose Gelbsucht wurde nur in 15-25% beschrieben (BERK, BROWN, PICKERT, SALIK, SLOAN, WEINSTEIN). Es wird betont, daß bei der Trias Schmerz, Gewichtsverlust und Ikterus letzterer am ehesten fehlen kann (BOCKUS).

Manchmal kann der Ikterus die Abgrenzung zum Magenkarzinom ermöglichen (SLOAN).

Autor	Zahl d. F.	Ikterus bei Kopfca. in % d. F.	Ikterus bei Körper, Schwanzca. (%)
GULLICK	97	89, 1	28, 0
BERK	118	81, 3	
BERK	37		37, 8
HIRSCHER	82	70, 0	21, 0
GLENN	126	93, 6	
GLENN	101		12, 7

Tab. 13 Häufigkeit von Ikterus beim Kopf-, Körper- und Schwanzkarzinom des Pankreas.

Eine Resistenz im Abdomen, also ein eigentlicher Pankreastumor, wird nur in durchschnittlich 24, 7% getastet (Tab. 14). Eine weitere Zusammenstellung gibt nach BERK bei 707 Karzinomfällen eine 37, 3 %ige Häufigkeit an. Beim Körper- und Schwanzkarzinom wird die Resistenz häufiger getastet als beim Kopfkarzinom (HIRSCHER). Nach GULLICK vereinzelt doppelt so oft.

Autor	Zahl d. F.	Tastbare Resistenz in % d. F.
HIRSCHER	82	34, 0
NIGHTINGALE	100	30, 0
LAZAR	79	24, 0
GULLICK	97	23, 7
BERK	33	12, 1
	391	24, 7 (Mittelwert)

Tab. 14 Häufigkeit einer tastbaren Resistenz beim Pankreaskarzinom.

Der abdominelle Tumor konnte in Beziehung zur Lokalisation gebracht werden. Eine links gelagerte Resistenz - manchmal unter dem linken Rippenbogen - spricht für ein Körper- oder Schwanzkarzinom. Eine Resistenz im rechten oberen Quadranten oder im Epigastrium deutet auf ein Kopfkarzinom hin (GULLICK, HIRSCHER).

Differentialdiagnostisch muß ein Magenkarzinom oder ein Tumor des Colon transversum berücksichtigt werden (HUGHES). Metastasen eines entfernten Tumors im gastrocolischen Omentum oder in der Pankreasgegend können ebenfalls einen Tumor der Bauchspeicheldrüse vortäuschen (HIRSCHER, PHILLIPS, SALTZSTEIN).

Die Leber läßt sich in durchschnittlich 64, 3% palpieren (Tab. 15). Dieser Wert entspricht einer anderen Statistik, die bei 454 Fällen 63, 2% errechnet (BERK). Es wird von einer weichen, teils von einer harten und knotigen Leber berichtet (LAZAR, GULLICK). CALKINS, JOHNSON, SCHIFF betonen, daß eine fehlende palpable Leber bei Verschlußikterus gegen ein Pankreaskarzinom spricht.

Dementsprechend haben nach GULLICK 91% der Kopfkarzinome mit palpabler Leber einen Ikterus.

Autor	Zahl d. F.	Palpable Leber in % d. F.
HIRSCHER	82	62, 0
GULLICK	97	64, 0
NIGHTINGALE	100	59, 0
LAZAR	79	58, 0
BERK	33	78, 8
	391	64, 3 (Mittelwert)

Tab. 15 Häufigkeit einer palpablen Leber beim Pankreaskarzinom.

Die Metastasenleber als Ursache der Hepatomegalie tritt beim Kopfkarzinom mit einer Häufigkeit von 45% gegenüber der beim Körper- oder Schwanzkarzinom mit 90% in den Hintergrund (GULLICK). Eine palpable Leber spricht damit beim Körper- oder Schwanzkarzinom beinahe eindeutig für die Inoperabilität der Erkrankung.

Die Gallenblase kann in 21, 4% bei 358 Pankreaskarzinomfällen palpiert werden (Tab. 16), wenn ein Ikterus vorhanden ist. Dieser Befund trifft für ca. 2/3 der Kopfkarzinomfälle zu (HESS, EIJSBOUTS).

Da beim Pankreaskarzinom in etwa 13% Gallensteine vorhanden sind und die Schleimhaut der Gallenblase dadurch entzündlich verändert ist (CLIFFTON, HESS), kommt es oft nicht zur Ausbildung des Courvoisierschen Zeichens.

Hervorzuheben ist, daß die Gallenblase klinisch nur in 1/3 bis 2/3 der Fälle palpabel ist, die intraoperationem eine eindeutige Vergrößerung erkennen lassen (BERK, BROWN). In 78-90%, selbst bei nicht ikterischen Patienten, gehört die vergrößerte Gallenblase zum Operationsbefund (CLIFFTON, HESS, WEINSTEIN).

Autor	Zahl d. F.	Palpable Gallenblase in % d. F.
HIRSCHER	82	20, 0
LAZAR	79	13, 0
GULLICK	97	26, 8
NIGHTINGALE	100	26, 0
	358	21, 4 (Mittelw.)

Tab. 16 Häufigkeit einer palpablen Gallenblase beim Pankreaskarzinom.

Die Vergrößerung der Milz wird klinisch nicht selten beim Pankreaskarzinom, insbesondere beim Körper- und Schwanzkarzinom festgestellt. In der Regel ist die vergrößerte Milz atemverschieblich, wodurch sie vom Pankreastumor abgegrenzt werden kann (HEGGLIN).

Die Splenomegalie läßt sich vor allem auf eine Kompression oder einen tumorösen Befall von Pfortader oder Milzvenen zurückführen (HIRSCHER, GULLICK). Auch Thrombosen im Bereich dieser Gefäße, die einen Pfortaderhochdruck verursachen, können für die Splenomegalie verantwortlich sein. Da das Körper- und besonders das Schwanzkarzinom häufig zu Milzvenenverschlüssen führen, ist es erklärlich, daß die Splenomegalie ein häufiger Befund dieser Tumoren ist (CALKINS, HIRSCHER). Die Milzvergrößerung spricht immer für ein fortgeschrittenes Karzinomstadium.

Ein Ascites findet sich nur in 21, 1% bei 396 Karzinomfällen (Tab. 17). Die Zusammenstellung von BERK weist mit 23, 7% bei 737 Fällen eine ähnliche Häufigkeit auf. Der klinische Nachweis des Ascites ist nur in etwa der Hälfte von den Fällen möglich, die diesen Befund bei Operation oder Sektion zeigen (BERK).

Der Ascites gilt allgemein als Zeichen des bereits inoperablen Terminalstadiums (CATTELL, GULLICK). Er ist begleitet von Peritoneal- oder Lymphknotenmetastasen oder von tumorösem Befall der Vena portae, bzw. Vena cava (BERK, GULLICK, HIRSCHER).

Autor	Zahl d. F.	Ascites in % d. F.
GULLICK	97	22, 7
BERK	34	11, 7
NIGHTINGALE	100	20, 0
LAZAR	70	13, 0
BROWN	86	27, 9
	396	21, 1 (Mittelw.)

Tab. 17 Häufigkeit eines Ascites beim Pankreaskarzinom.

Nicht selten ist der Ascites Ursache von Fehldiagnosen, wie z. B. Lebercirrhose, Kreislaufinsuffizienz, Altersmagersucht. Der Nachweis von Tumorzellen in der gelblichen klaren, hämorrhagischen oder chylösen Ascitesflüssigkeit kann die Diagnose manchmal klären (BERK, BLÜMEL, HIRSCHER).

Periphere Ödeme treten in 6, 3-22, 7% zu irgendeinem Zeitpunkt der Erkrankung auf (GULLICK, SLOAN). Die Veränderung betrifft vor allem Beine und Zehen, aber auch Sakralgegend, Penis, Skrotum, Magen-Thoraxwand, sowie die Hände. Meist treten die Ödeme zusammen mit Ascites auf und lassen sich wie dieser durch Gefäßthrombosen erklären. Ferner wird eine Hypoproteinämie als Ursache in Betracht gezogen (GULLICK).

Fieber und Schüttelfrost hat man in 2-26% beim Pankreaskarzinom beobachtet (BROWN, CLIFFTON, HIRSCHER). Es kann re- und intermittierend, aber auch kontinuierlich auftreten. Im allgemeinen kommt es im Verlauf einer durch die Gallestauung entstehenden Cholangitis zur Temperaturerhöhung mit Schüttelfrösten (RUDLER). Sehr hohes Fieber spricht besonders bei ikterischen Patienten für eine Komplikation der Erkrankung. Pneumonien, subphrenische Abszesse und Lungenembolien wurden beobachtet (HIRSCHER).

Die Bedeutung der Thrombosen und Thrombophlebitiden als frühe Manifestation, sogar nicht selten als erstes Symptom (HESS), wird immer wieder betont. In 3-42% werden diese Beschwerden manifest (HIRSCHER, KLEIN, LAZAR, NIGHTINGALE, SALTZSTEIN). Beim Kopfkarzinom werden Thrombosen in 9, 7-26% beobachtet (CLIFFTON, BIRNBAUM, HIRSCHER, SPROUL), beim Körper- und Schwanzkarzinom in 22-70% (CLIFFTON, BIRNBAUM, HIRSCHER, SMITH, SPROUL). Die Häufigkeit steigt mit zunehmender Krankheitsdauer an (BELL, NIGHTINGALE). Allgemein wird betont, daß das Karzinom von Corpus und Cauda diesen Befund öfter als das Kopfkarzinom und häufiger als ein anderes viszerales Neoplasma zeigt.

Besondere diagnostische Bedeutung für das Pankreaskarzinom wird der Thrombophlebitis migrans beigemessen. Es kommt dabei zur Ausbildung multipler Thromben (CLIFFTON, SPROUL). Thrombosen von Milzvene und Pfortader, die durch die direkte Einwirkung des Karzinoms entstehen, sind häufiger als die sog. Fernthrombosen. Die diagnostische Bedeutung liegt jedoch vorwiegend bei den peripheren Venenerkrankungen (HESS). Allerdings ist die spontane, oft therapieresistente Thrombophlebitis nicht allein für das Pankreaskarzinom typisch, da sie auch Malignome anderen Ursprungs begleitet (GLENN, LIEBERMANN).

Die Erklärung für diese peripheren thrombotischen Symptome ist bisher noch unklar und rein hypothetisch (HIRSCHER, INNERFIELD, MEAD, SPROUL).

Gastrointestinale Blutungen sind beim Pankreaskarzinom in 3-17% diagnostizierbar (GLENN, SALTZSTEIN, STRANG). Sie können in Form okkulter Blutungen, aber auch als Melaena oder Hämatemesis auftreten.

Differentialdiagnostisch sind Tumoren des Magen-Darmtraktes, Ulcus oder Oesophagusvarizen in Betracht zu ziehen.

F) LABORDIAGNOSTIK

Der klinische Befund kann manchmal deutlich, manchmal auch nur angedeutet den ersten Hinweis für ein Pankreaskarzinom liefern. Laboruntersuchungen ergänzen den Befund und zeigen vereinzelt differenzierte Symptome. Spezielle Untersuchungsmethoden klären durch Funktionsprüfungen Art und Umfang des Krankheitsbildes.

1) STUHL

Die Stuhluntersuchung auf Blut sollte eine der ersten durchzuführenden Laboruntersuchungen sein, wenn der Verdacht auf ein Pankreaskarzinom besteht (BLÜMEL).

In 25-67% kann mit Hilfe der Guaiak- oder Benzidinprobe okkultes Blut nachgewiesen werden (BERK, BROWN, GULLICK, HIRSCHER).

Als Ursache der Blutungen ist das penetrierende und ulcerierende Wachstum des Pankreaskarzinoms in Magen und Darm anzusehen. Im fortgeschrittenen Krankheitsstadium kann auch eine durch den Tumor verursachte Pfortaderstauung Blutungen aus erweiterten Gefäßen verursachen (BRUNSCHWIG). Wegen der Vielzahl anderer Blutungsquellen kommt der Untersuchung allerdings keine spezifische Bedeutung zu.

Anhaltende Acholie ist ein Beweis für die mechanische Genese des Gallengangverschlusses und fast immer ein Zeichen der Malignität. Etwa 1/3 der Pankreas- und Gallenkarzinome zeigt eine permanente Acholie (HESS).

Ein nur teilweiser Ausfall oder eine Verminderung der Enzyme kann klinisch symptomlos bleiben (HESS). Erst eine fortgeschrittene Zerstörung oder Atrophie der Drüse, aber auch ein Verschluß des Ductus Wirsingianus führen zu einer ausgeprägteren Verdauungsinsuffizienz. Sie äußert sich vor allem in einer Steatorrhoe und Proteinausnutzungsstörung. Eine Steatorrhoe sollte nur durch Bestimmung der Gesamtfettsäuren (VAN DE KAMER) diagnostiziert werden, da mikroskopische Untersuchungen zu unzuverlässig sind. In 3,6-22,2% sind Fettstühle beim Pankreaskarzinom nachweisbar (BERK, CLIFFTON, GULLICK).

Das Kopfkarzinom führt häufiger zur Steatorrhoe als ein Tumor im Körper

oder Schwanz (GULLICK). Ein kleines Neoplasma im Drüsenkopf kann bereits den Pankreasgang verschließen, während selbst ein größerer tumoröser Befall von Corpus oder Cauda die Saftmenge oft kaum beschränkt.

Folge dieser Erscheinungen sind naturgemäß mangelhafte Resorption, welche die bereits bestehende Kachexie noch fördert. Differentialdiagnostisch sind die Symptome Steatorrhoe und mangelhafte Proteinausnutzung vor allem von einer chronisch sklerosierenden, bzw. kalzifizierenden Pankreatitis zu trennen. Ferner sind schwere Erkrankungen der Gallenwege, Malabsorptionssyndrom und eiweißverlierende Enteropathie auszuschließen.

2) URIN

Die Amylase wird in Abhängigkeit von ihrer Serumkonzentration durch die Niere ausgeschieden. Die Menge wird von Konzentration und Volumen des Harns bestimmt (DREILING, MARTINI). Ihre Bestimmung im Urin zeigt vor allem bei der akuten Pankreatitis erhöhte Konzentrationen.

Nicht selten aber sind auch beim Pankreaskarzinom Enzymanstiege zu beobachten. Die erhöhten Urinwerte können neben normalen Enzymkonzentrationen im Serum und oft auch länger als diese vorhanden sein (VIRIL, NOTHMAN, GAMBILL). Da dies auch bei anderen Entzündungen im oberen Gastrointestinaltrakt beobachtet wird, besitzt die Bestimmung nur einen begrenzten diagnostischen Wert für das Pankreaskarzinom.

Die Lipasebestimmung im Urin nach Sekretininjektion soll nach NOTHMAN beim Pankreaskarzinom eindeutige Veränderungen zeigen. Normalerweise ist nach der Injektion ein Enzymanstieg zu beobachten, der allmählich zu Höchstwerten ansteigt und dann wieder Normalwerte erreicht. Beim Pankreaskarzinom kommt es dagegen zu einem Abfall der Lipasekonzentration im Urin, der so stark sein kann, daß das Enzym nicht mehr nachgewiesen werden kann. Unterschiede der Karzinomlokalisation scheinen keinen Einfluß auf die Reaktion zu haben.

Die Erklärung dafür glaubt man in einer durch den karzinomatösen Befall bedingten Erschöpfung der Drüse zu finden.

Weitere Untersuchungen sind nötig, den diagnostischen Wert der Fermentbestimmung zu bekräftigen. Es scheint möglich, mit dieser Untersuchung zur Differenzierung des Karzinoms von der Entzündung beitragen zu können.

3) BLUT

Eine Leukocytose mit Werten meist > 10 000 wird nicht selten beim Pankreaskarzinom beobachtet (HIRSCHER, BROWN). Vereinzelt findet man diesen Befund in ca. 50% d. F. Unabhängig von der Leukozytenvermehrung besteht oft noch eine Neutrophilie. Da die Leukocytose durch anfallende körpereigene Zerfallsprodukte ausgelöst werden kann, ist sie bei jedem anderen Malignom ebenso zu erwarten. Eine ausgesprochen starke Vermehrung der weißen Blutkörperchen scheint zusätzlich Ausdruck einer Komplikation wie Pneumonie, Embolie oder Cholangitis zu sein (HIRSCHER, KLEIN).

Eine mäßiggradige, normo- oder hypochrome Anämie tritt bei ca. 1/3 der Pankreaskarzinompatienten auf (Tab. 18, HENNIG, DENNING). Eine Statistik über 292 Fälle gibt 32,4% an (BERK). Vereinzelt findet man Angaben über 75,8% (BERK); beim Körper- und Schwanzkarzinom ist sogar in 81% eine Anämie beobachtet worden (SMITH).

Autor	Zahl d. F.	Anämie in % d. F.
LAZAR	79	23
KLEIN	43	38
HIRSCHER	82	37
GULLICK	94	33
	298	32,7 (Mittelw.)

Tab. 18 Häufigkeit einer Anämie beim Pankreaskarzinom.

Die mittleren Hämoglobinwerte liegen bei 11g%-13g% (CATTELL, GULLICK, BERK). Sie sind damit höher als beim Papillenkarzinom oder bei Malignomen des gastrointestinalen Traktes, da diese Tumoren eher zur Ulceration neigen. Eine gewisse differentialdiagnostische Bedeutung mag deshalb manchmal in diesem Befund liegen.

Die Erythrozytensenkung zeigt ebenfalls keine eindeutige Veränderung. Wie allgemein bei malignen Tumoren, besonders wenn diese bereits in Zerfall übergehen, trifft man auch beim Pankreaskarzinom eine beschleunigte Senkung an (HENNIG, HIRSCHER, PICKERT). Bei ikterischen Patienten ist die Senkung häufiger und stärker beschleunigt.

Eine Beziehung zwischen Blutgruppen und Erkrankungen des oberen intestinalen Bereiches ist seit längerer Zeit bekannt (AIRD). So hat man beim Pankreaskarzinom ein häufigeres Auftreten der Blutgruppe A festgestellt. Zwar

ist die Differenz nicht signifikant - Blutgruppe A: Gruppe 0 = 1.25:1 -, trotzdem aber glaubt man darin einen diagnostischen Gesichtspunkt zu entdecken. Das Pankreaskarzinom tritt häufiger bei Diabetikern, das Magenkarzinom häufiger bei Perniziosa-Kranken auf. Beide haben aber vorwiegend Blutgruppe A (AIRD), so daß sich daraus schon die Fragwürdigkeit der Diagnose erhellt.

Die Kupferbestimmung im Serum kann wie für alle Malignome auch für das Pankreaskarzinom von Bedeutung sein: CREUTZFELDT macht darauf aufmerksam, daß ein hoher Serumkupferspiegel und ein erhöhtes Antithrombin III für ein solches sprechen. Da aber auch ein Verschlußikterus erhöhte Kupferwerte aufweist, handelt es sich also nicht um einen spezifischen Befund beim Pankreaskarzinom.

Die gleichzeitige Bestimmung von Eisen im Serum ermöglicht die Klärung des Ikterus. Der Verschlußikterus zeigt normales oder erniedrigtes Eisen, ein hepatischer Ikterus erhöhtes Serumeisen oder erniedrigte Serumkupferwerte (HESS, HENNING).

Erniedrigtes Kalium läßt sich beim Pankreaskarzinom durch einen vorhandenen Ikterus erklären, erniedrigte Kalziumwerte sind bei auftretenden Diarrhoen zu erwarten (HENNING).

Die Eiweißbestimmung ergibt beim Pankreaskarzinom bei 26%-81% eine Hypoproteinämie (KLEIN, GULLICK, SLOAN). Der Mittelwert war in vielen Fällen von 7.1g% auf 6.1g% erniedrigt (SLOAN), lag teilweise aber auch unter 6g% (GULLICK). Ein Sturz der Albumine bei normalen oder erhöhten Globulinwerten, also ein erniedrigter Albumin/Globulin-Quotient ist immer nachzuweisen (RUDLER, KLEIN, GULLICK, SLOAN).

Die Ursache der Hypoproteinämie ist nicht geklärt. Zur Diskussion stehen verminderte Aufnahme und Verdauung von Eiweiß, herabgesetzte Leberfunktion durch einen Verschlußikterus sowie Verlust von Eiweiß durch Aszites, Ödeme und Hämorrhagien (KATSCH, GULLICK, SLOAN).

Bei der Elektrophorese zeigt sich im allgemeinen bei bösartigen Geschwulsterkrankungen in Abhängigkeit zur Ausdehnung des Prozesses eine Abnahme der Albumin- und eine Zunahme der alpha- und beta-Fraktionen. Die Gamma-Globuline steigen meist nur an, wenn Komplikationen hinzukommen. Analog zu diesen Erfahrungen stellt man beim Pankreaskarzinom auch eine Vermehrung der alpha-2-Globuline um das 2 1/2-fache fest (DUPUY). Erhöhte Alpha-2-Globulin-Werte über 13% (Norm: 7%) können bei ikterischen Patienten auch den Verschlußikterus kennzeichnen (HESS).

Die Serumamylase, ein Bestandteil der Serumproteine kann in den elektrophoretisch getrennten Eiweißfraktionen nachgewiesen werden. Unabhängig von einer Pankreaserkrankung liegt die maximale Amylaseaktivität in der Albumin- und Gamma-Globulin-Fraktion. Beim Pankreaskarzinom und bei der Pankreatitis tritt die maximale Aktivität in der Globulinfraktion auf, bei Gesunden und bei chronischer Pankreatitis verschiebt sie sich in die Albuminfraktion. Die Beziehung der Hauptamylaseaktivität in der Gammaglobulinfraktion zur Gesamtaktivität im Serum scheint eine Unterscheidung zwischen Pankreaskarzinom einerseits (Relation = 1. 29) und chronischer sowie akuter Pankreatitis andererseits (Relation < 1) zu ermöglichen (DREILING).

Obwohl diese Untersuchung die Diagnostik des Pankreaskarzinoms verbessern könnte, muß ihre wirkliche Bedeutung erst durch ein größeres Untersuchungsgut verifiziert werden. Außerdem ist die Methodik bisher noch zu schwierig, um in der klinischen Routineuntersuchung Anwendung zu finden.

Die diagnostische Bedeutung der Leberfunktionsproben ist für das Pankreaskarzinom gering. Positive Reaktionen sind meist nur im Endstadium zu erwarten (HIRSCHER). Pathologische Befunde, wie z. B. der Takatareaktion (34% d. F.) oder beim Thymoltrübungstest (10% d. F.) erscheinen nicht verwertbar (HIRSCHER). Das Weltmann'sche Koagulationsband zeigt oft, jedoch nicht immer bei malignen Tumoren eine Verkürzung und Linksverschiebung. So kann auch ein verkürzter Weltmann zusammen mit hoher Senkung und hohem Serumkupferspiegel für ein Pankreaskarzinom sprechen (SACHSSE).

Die Bedeutung der Leberfunktionsproben zur differentialdiagnostischen Klärung des Ikterus kann auch beim Pankreaskarzinom in Frage kommen.

Die Cholesterinbestimmung, die beim Pankreaskarzinom z. B. in 6% eine Hypercholesterinämie ergab (LAZAR), ist eigentlich nur zur Klärung des Ikterus von Bedeutung. Eine Hypercholesterinämie ohne Estersturz spricht für den Verschlußikterus (CATTELL, HENNING). Der beim Pankreaskarzinom oft progressive Ikterus geht mit zunehmender Hyperbilirubinämie und wachsender Hypercholesterinämie einher (DUPUY).

Enzyme.

Die Bestimmung der alkalischen Phosphatase dient beim Pankreaskarzinom vor allem der Klärung eines Verschlußikterusses. Ihre Bestimmung erlaubt oft die erste Aussage über ein Choledochushindernis (SALTZSTEIN) besonders schon in der präikterischen Phase, wenn also noch keine Gelbfärbung aufgetreten ist (SACHSSE). Erhöhte Phosphatasewerte bei einem Pankreaskarzinom ohne Ikterus lassen Metastasen erwarten und sprechen damit für die Inoperabilität

des Karzinoms (BIRNBAUM, LAZAR, GULLICK).

Der Bestimmung der Leucinaminopeptidase (LAP) wurde von manchen Autoren eine große diagnostische Bedeutung für das Pankreaskarzinom zugesprochen. Eine frühzeitige Erkennung - bevor sonstige Karzinomsymptome oder Ikterus aufgetreten sind - sollte möglich sein (RUTENBERG, HAMMOND). Besonders hohe Enzymwerte sollten das Pankreaskarzinom von benignen Erkrankungen des hepatobiliären Systems abgrenzen (RUTENBERG, RENÉ). Andere Verfasser konnten diesen charakteristischen Enzymanstieg nicht bestätigen (MILLER A., ARST, MILLER M., MANNING). Eine erhöhte LAP scheint zwar für eine ernste Erkrankung zu sprechen, jedoch ist der Ausschluß eines Pankreaskarzinoms bei normalen Enzymwerten, wie RUTENBERG, MOSELEY und HAMMOND vertreten, nicht immer möglich (HARKNESS, MILLER M.). Da die Erhöhung der LAP heute vorwiegend auf eine Leberzellschädigung oder eine Störung des Galleabflusses zurückgeführt wird (NIKKILÄ, MILLER A., MILLER M., MANNING, HARKNESS, GÖGGEL), sollte dieser Enzymbestimmung keine diagnostische Spezifität für das Pankreaskarzinom zugesprochen werden.

Pankreasenzyme.

Die Bestimmung der Serumamylase ergibt im fortgeschrittenen Karzinomstadium erniedrigte Werte. Die Zerstörung der Drüse kann dann so weit fortgeschritten sein, daß nicht mehr genügend funktionierendes Parenchym zur Produktion des Enzyms vorhanden ist (ABBRUZZO). Eine Stauung im Pankreasgangsystem führt über entzündliche Stufen oder auch direkt zu Fibrose und Atrophie des Gewebes (GÜLZOW), wodurch ebenfalls die Amylaseproduktion eingeschränkt wird. Bei länger dauerndem Verschluß der Ausführungsgänge kann sogar ein völliges Sistieren der Fermentproduktion beobachtet werden (POPPER).

Erhöhungen der Serumamylase sind bei akuten Pankreaserkrankungen auffallend (DENNIG, KATSCH), aber auch bei Verschluß des Pankreasgangsystems ist ein vermehrter Enzymübertritt ins Blut möglich (GÜLZOW). So können beim Pankreaskarzinom wegen eines Verschlusses, aber auch auf Grund einer oft in unterschiedlichem Ausmaß vorhandenen Retentionspankreatitis Amylaseerhöhungen nachgewiesen werden. Bis zu 40% d.F. zeigen eine Hyperamylasämie (BROWN, BIRNBAUM, WIRTS).

Veränderte Amylasewerte sind also zwar nicht spezifisch für ein Pankreaskarzinom, aber aus erhöhten oder extrem niedrigen Werten ergibt sich doch ein Hinweis auf einen Pankreasprozeß.

Eine mehrmalige Durchführung der methodisch schwierigeren Lipasebestimmung im Serum ist von größerer Bedeutung für die Diagnose des Pankreas-

karzinoms. Ein Anstieg der Lipase tritt zwar vorwiegend in der frühen Phase der akuten Pankreatitis auf (MACHELLA), aber auch beim Karzinom sind Enzymerhöhungen nachzuweisen (JOHNSON 1). Die Lipaseerhöhungen verlaufen parallel zu den Amylaseveränderungen, bleiben jedoch nach Verschwinden der pathologischen Amylasewerte oft noch weiter bestehen (DREILING, NOTHMAN, MARTINI). Lipaseerhöhungen können auch mit normalen Amylasewerten verbunden sein (SACHSSE, JOHNSON 2). In 20%-75% findet sich beim Pankreaskarzinom eine Hyperlipasämie (GULLICK, BERK, BROWN, BIRNBAUM).

Trypsin kann im Blut nicht direkt bestimmt werden, da seine Inhibitoren eine Messung sehr erschweren. Ein vermehrtes Übertreten von Trypsin ins Blut weist man deshalb durch die entstehenden Veränderungen des Antithrombintiters nach. Beim Pankreaskarzinom beobachtete man hohe Antithrombintiter, wenn ein Ikterus vorhanden ist. Besonders ausgeprägt waren die Erhöhungen, wenn der Verschlußikterus noch nicht zu lange bestand (INNERFIELD). Auf Grund dieser Beobachtung betonte man die Bedeutung eines hohen Antithrombintiters bei ikterischen Patienten als Aussage für ein Pankreaskarzinom. Da diese Veränderungen aber nicht immer nachweisbar sind, der Titer vielmehr erniedrigt, normal oder erhöht sein kann (DREILING), ist die diagnostische Bedeutung für das Pankreaskarzinom nicht eindeutig.

Provokationstests.

Die nervale oder humorale Reizung der Pankreassekretion gibt Aufschluß über die exkretorische Leistung des Organs. Als Stimulantien finden heute vor allem Prostigmin, Sekretin und Sekretin-Pankreozymin Verwendung (FORELL). Für die Serumenzymbestimmung erscheint der Prostigmintest besonders geeignet, da das Übertreten eines enzymreichen Saftes, wahrscheinlich über das Lymphsystem, einen Enzymanstieg leicht erfassen läßt (FORELL). Die Entgleisung größerer, aber fermentärmerer Sekretmengen, zu der es z. B. nach Sekretin kommt, erschwert eine genaue Bestimmung. BURTON, HOWAT, SUN und SHAY halten die Stimulierung mit Sekretin-Pankreozymin für einen geeigneten Test, um pathologische Pankreasveränderungen aufzudecken. Dabei zeigt das Pankreaskarzinom bei Verschluß der Ausführungsgänge einen Lipase- oder Amylaseanstieg. Besteht die Abflußbehinderung jedoch schon längere Zeit, dann resultiert infolge der dadurch entstandenen Parenchymatrophie kein Enzymanstieg. Ein fortgeschrittenes Karzinom zeigt meist keinen positiven Test mehr (BOCKUS, WIRTS). Häufig aber führt auch die chronische Pankreatitis zu einem Enzymanstieg bei diesem Test. Es wird daher klar, daß sich aus den Provokationstests keine Rückschlüsse auf die Art der Erkrankung gezogen werden können. Ein positives Ergebnis kann nur den Verdacht auf eine Pankreaserkrankung lenken.

Kohlenhydratstoffwechsel.

Das nicht seltene Zusammentreffen von Diabetes und Pankreaskarzinom ist lange bekannt. Bei 783 Pankreaskarzinomfällen findet sich in 12.6% ein Diabetes (Tab. 19). Weitere Literaturangaben entsprechen teils diesem Wert (DÖRKEN, WEINSTEIN), geben teilweise niedrigere Prozentzahlen (7.7% BELL), aber auch höhere an (22.9%-36.1% GULLICK, BARTELHEIMER, DREILING). Diese Unterschiedlichkeiten mögen darauf beruhen, daß sich die Angaben auf verschiedene Krankheitsstadien beziehen, wobei nicht nur die Karzinomausbreitung, sondern auch Folgeerscheinungen mit Sekretstauung und Begleitpankreatitis mitbestimmend sind (BARTELHEIMER).

Autor	Zahl d. F.	Diabetes in % d. F.
CLARK	65	15,4
GLENN	227	9,9
DREWS	120	7,5
BLÜMEL	83	9,0
GREEN	209	19,6
LAZAR	79	14,0
	783	12,6 (Mittelw.)

Tab. 19 Häufigkeit eines Diabetes beim Pankreaskarzinom.

Eine Hyperglykämie tritt in etwa 20% auf (BERK, BELL, GULLICK); vereinzelte Angaben sprechen auch von 46% (BIRNBAUM). Eine Glykosurie ergibt sich in 9.4%-19% (BERK, BELL). Da es beim Karzinom auch zur Hyperplasie von Inselgewebe kommen kann (BÜCHNER) - und damit zur Ausbildung eines Hyperinsulinismus' (MÜLLER-WIELAND) -, können beim Pankreaskarzinom auch Spontanhypoglykämien beobachtet werden (GULLICK, SACHSSE).

Ein Diabetes kann den Karzinomsymptomen bis zu 2 1/2 Jahre vorausgehen (SCHLESINGER, MARBLE). Es wird sogar darauf hingewiesen, daß ein symptomatischer Diabetes "bis zu 5 Jahren vor dem Tod an Pankreaskrebs" gefunden werden kann (DÖRKEN). Literaturangaben nennen präexistierenden Diabetes und Karzinom der Bauchspeicheldrüse in 4.3%-11.7% (GREEN, GULLICK). Häufiger aber tritt eine diabetische Stoffwechselstörung erst mit Beginn der eigentlichen Krankheitssymptome oder sogar erst im Verlauf der Erkrankung in Erscheinung (GULLICK, BIRNBAUM, GREEN, CLARK). Die Beurteilung ist schwierig, ob es sich um einen echten Diabetes oder um einen für das Pankreaskarzinom symptomatischen Diabetes handelt. Da keine wesentlichen Unterschiede in der Erscheinungsform des Diabetes bestehen (GREEN), sind zur Trennung nur

zeitliche Zusammenhänge verwendbar (DÖRKEN).

Eine Disposition des Diabetikers für das Pankreaskarzinom wird heute allgemein nicht mehr anerkannt (BELL).

Zur Klärung der Kohlenhydratstoffwechselverhältnisse werden neben der Staub-Traugott'schen Zuckerbelastung der Hungerversuch und insbesondere die Glukosetoleranzuntersuchung empfohlen (SACHSSE, MÜLLER-WIELAND). Die Toleranzkurve kann pathologisch verlaufen, selbst wenn eine Hyperglykämie fehlt (CALKINS, BERK). In der frühen Diagnostik diabetischer Stoffwechselstörungen scheint aber der Tolbutamidtest ergiebiger zu sein als der Glukosetoleranztest (BERKOWITZ). Eine Abhängigkeit zwischen Ausmaß der positiven Antwort auf Tolbutamid und Schwere der Erkrankung scheint zu bestehen. Beim Corpus- und Caudakarzinom finden sich bei 80% positive Ausfälle, beim Kopfkarzinom hingegen nur in 57%. Die endgültige diagnostische Bedeutung der Untersuchung ist durch das geringe Untersuchungsgut noch in Frage gestellt.

Die Zerstörung des Inselgewebes durch ein Karzinom ist möglicherweise nicht allein als Ursache der Veränderungen des Kohlenhydratstoffwechsels in Betracht zu ziehen. Selbst bei kleinen Tumoren wird ein Diabetes beobachtet (CONTE). Die Frage eines zufälligen Zusammentreffens beider Erkrankungen bleibt dabei offen. Als verantwortliche Faktoren werden morphologische Veränderungen ebenso diskutiert wie gestörte enzymatische Vorgänge: Verschluß des Pankreasgangs mit folgender Zelldegeneration, veränderte Druckverhältnisse, paraneoplastische Pankreatitis, Fibrosierung und Sklerosierung, hyperglykämische Faktoren, gestörte Insulinfreisetzung und vermehrte Serumbindung von Insulin (MURPHY, SCHLESINGER, RUDLER).

Die Blutzuckerbestimmung dient beim Stärketoleranztest der Prüfung der exkretorischen Pankreasfunktion. Durch vergleichende Zuckerkontrolle nach oraler Stärke- und Glukosegabe wird auf die Verdauungsleistung der Amylase geschlossen (BÜHLER, FORELL, SUN). Ein positives Ergebnis, das durch eine flach verlaufende Kurve nach Stärke gekennzeichnet ist, läßt auf eine Pankreaserkrankung schließen. Das Pankreaskarzinom zeigt oft diesen pathologischen Testverlauf (BÜHLER, SUN, ALTHAUSEN). Da aber auch gutartige Erkrankungen ein positives Ergebnis liefern, besitzt die Untersuchung keine spezifische diagnostische Bedeutung für das Pankreaskarzinom.

4) DUODENALSAFT

Die Untersuchung des Duodenalsaftes ermöglicht die direkte Prüfung der sekretorischen Funktion der Bauchspeicheldrüse. Die cytologische Kontrolle kann durch Nachweis von Krebszellen die Diagnose des Pankreaskarzinoms sichern (WITTE). Intaktheit und Funktion des Gallensystems kann zu gleicher Zeit geprüft werden, wodurch der Tumor genauer lokalisiert werden kann.

Die Gewinnung des Duodenalsaftes erfolgt in erster Linie nach Reizung mit Sekretin, neuerdings außerdem mit Pankreozymin. Durch eine doppelläufige Duodenalsonde wird der Pankreassaft gewonnen. Volumen, Bikarbonatkonzentration und Enzymgehalt charakterisieren die Antwort der Drüse auf den Reiz.

Beim Pankreaskarzinom lassen sich meistens von der Norm abweichende Sekretionsverhältnisse feststellen. Die Veränderung zeigt sich vor allem in einer Verminderung des Volumens und der Bikarbonatmenge, aber auch in einer Erniedrigung der Enzymabgabe (DREILING, SUN, SUN u. SHAY, BURTON, FORELL). Damit entspricht diese Reaktion den zugrunde liegenden pathologischen Veränderungen. Die primäre Störung ist beim Pankreaskarzinom der Verschluß des Ausführungsgangsystems, woraus sich die Einschränkung des Sekretionsvolumens ergibt. Sekundär kann dann eine parenchymale Zellschädigung hinzukommen, sei es durch die Tumorausbreitung, sei es durch eine Begleitpankreatitis. Die Gewebszerstörung hat eine Erniedrigung der Bikarbonat- und Enzymkonzentration zur Folge (DREILING). Damit wird klar, daß eine Kombination der Veränderung des Sekretvolumens und der Bikarbonat- und Enzymveränderung nicht selten beim Pankreaskarzinom anzutreffen ist.

Das Kopfkarzinom zeigt am ehesten Veränderungen des Duodenalsaftes, die zumeist mit der stärksten Sekretionseinschränkung einhergehen. Ein Schwanzkarzinom hingegen führt häufig nicht zu Veränderungen der Duodenalsaftanalyse, insbesondere dann, wenn es keinen größeren Ausführungsgang verschließt und nur wenig Parenchym zerstört (DREILING, GOLDSTEIN). Diese charakteristischen Duodenalsaftveränderungen hat DREILING schematisiert zusammengefaßt (Schema 1):

Karzinom	Saftvolumen	max. HCO_3	Enzymsekret.
Kopf	merklich vermindert	(normal-) vermindert	(normal-) vermindert
Körper	mäßig vermindert	normal	normal
Schwanz	normal	normal	normal
Diffus	vermindert	vermindert	vermindert
Chron. Pankreatitis	normal- (vermindert)	vermindert	normal- (vermindert)

Schema 1. Typische Duodenalsaftveränderungen beim Pankreaskarzinom und bei chronischer Pankreatitis nach Sekretinreiz (zusammengefaßt aus DREILING).

Überschneidungen der pathologischen Veränderungen und damit der Analysenergebnisse sind in dem Schema nicht berücksichtigt. Die alleinige Stimulierung mit Sekretin läßt die Vereinfachung weiterhin fragwürdig erscheinen, da eine Beurteilung der Enzymsekretion nach diesem Reiz nicht möglich ist. Dafür spricht auch, daß die Enzymsekretion nur selten als pathologisch angegeben wird (Schema 1). Eine Sekretionsprüfung des Pankreas nach Reizung mit Sekretin und Pankreozymin führt dagegen zu deutlichen und häufigen Veränderungen der Enzymsekretion (CARREIA, MARKS, BURTON, SUN, SUN u. SHAY). Die Volumenabnahme des Sekrets ist wohl charakteristisch für das Karzinom, doch BURTON macht noch darauf aufmerksam, daß gerade die erniedrigten Enzymwerte für diese Diagnose von Bedeutung sind. Sie sind beim Karzinom häufiger erniedrigt als bei der chronischen Pankreatitis, die eher durch erniedrigtes Eikarbonat gekennzeichnet ist.

Die Kombination der Duodenalsaftanalyse mit der Bestimmung der Serumenzyme wird für wertvoll gehalten, da sie eine größere Anzahl positiver Tests erwarten läßt (BURTON, SUN). Die Enzyme können im Duodenalsaft unverändert sein, jedoch im Blut einen pathologischen Anstieg zeigen.

Die technischen Schwierigkeiten des Sekretin-Pankreozymin-Tests sowie die Fehlermöglichkeiten sind groß (DREILING, WIRTS, WENGER). Trotzdem aber darf die Duodenalsaftanalyse - als direkte Prüfung der Pankreasfunktion - als wichtigste Untersuchung in der Karzinomdiagnostik gelten.

Insbesondere die Cytologie des Duodenalsaftes ist eine wesentliche Ergänzung des Sekretin-Pankreozymin-Tests (LEMON, GOLDSTEIN, DREILING, BOWDEN). In Fällen, in denen der Sekretintest allein versagen kann, wie z. B. bei der Diagnose eines Schwanzkarzinoms oder bei der Unterscheidung zwischen schwerer chronischer Pankreatitis und Karzinom, kann der Nachweis von Krebszellen im Duodenalsaft die Diagnose sichern. Während in 59, 7% beim Pankreaskarzinom der cytologische Befund positiv ist (Tab. 20), zeigt die chronische Pankreatitis keinen Krebszellenbefund (DREILING). Das Schwanzkarzinom kann auf Grund der Zelluntersuchung sogar in 41, 7%-83, 3% diagnostiziert werden (Tab. 20).

Autor	Zahl d. F.	Sitz	Tumorzellen in % d. F.	Mittelwert
BOWDEN	17	Kopf	58, 8	
	24	Körper u. Schwanz	41, 7	48, 8
DREILING	29	Kopf	79, 3	
	16	Körper	87, 5	82, 5
	12	Schwanz	83, 3	
RASKIN	43			58, 1
RANKIN	19			37, 0
GOLDSTEIN	11			72, 7
	171		Mittelwert	59, 7

Tab. 20 Häufigkeit von Tumorzellen im Duodenalsaft beim Pankreaskarzinom.

Das Ergebnis der cytologischen Untersuchung wird negativ, wenn ein totaler Pankreasgangverschluß vorliegt und dadurch kein Pankreassaft in das Duodenum fließen kann. Es ist auch negativ, wenn der Oberflächenbefall zu gering ist, also keine Tumorzellen in das Lumen der Gänge gelangen (BOWDEN). Ein partiell verschlossener Gang verhindert den Nachweis von Krebszellen nicht, da durch die Sekretininjektion ein genügend hoher Sekretionsdruck erreicht wird (RASKIN).

Die Fehlerquellen der Untersuchung sind noch vielfältig (NIEBURGS, BOWDEN); wachsende Erfahrung wird sie aber sicher vermindern (RASKIN).

Die Kombination von Sekretintest und cytologischer Untersuchung wird im Hinblick auf die Karzinomdiagnose besonders hervorgehoben. Während die Cytologie in 78. 3% positiv ausfiel, der Sekretintest in 71. 7%, ergaben beide Untersuchungen zusammen bei 93. 3% positive Ergebnisse (DREILING).

Die Bilirubinbestimmung im Duodenalsaft ermöglicht in Korrelation mit der Pankreassekretion die Unterscheidung eines Karzinoms der extrahepatischen Gallenwege von einem Pankreaskarzinom (DREILING, NOTHMAN). Fehlt die Galle während des Tests völlig, so besteht ein Verschluß der abführenden Gallenwege. Ist gleichzeitig die Pankreassaftsekretion vermindert, so liegt der Verschluß im Pankreaskopf oder in der Papille. Normale Pankreas- und Gallenblasenfunktion kennzeichnet eine hepatocelluläre Erkrankung.

G) RÖNTGENBEFUND

1) INDIREKTER BEFUND

Die Erkennung eines Pankreaskarzinoms bezieht sich vor allem auf die röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen benachbarter Strukturen (HEUCK, EYLER, SWART, BRUNSCHWIG). Die enge Relation des Pankreas zu Nachbarorganen und Gefäßen, die in Abb. 1 zu erkennen ist, macht die indirekten Röntgenbefunde leicht verständlich. Diese indirekten Anzeichen entsprechen in den meisten Fällen einer Vergrößerung des Pankreas, sie aber als Karzinom zu diagnostizieren, ist nur auf Grund weiterer Befunde möglich. Es wird betont, daß die Vergrößerung der Drüse allein nicht für positive röntgenologische Symptome verantwortlich ist. Entscheidend ist vielmehr die Lage des Tumors und ein früh einsetzender karzinomatöser Befall der Umgebung. So kann auch ein kleines Karzinom in der Nähe der Duodenalwand früh im Röntgenbild erkennbar werden (SALIK).

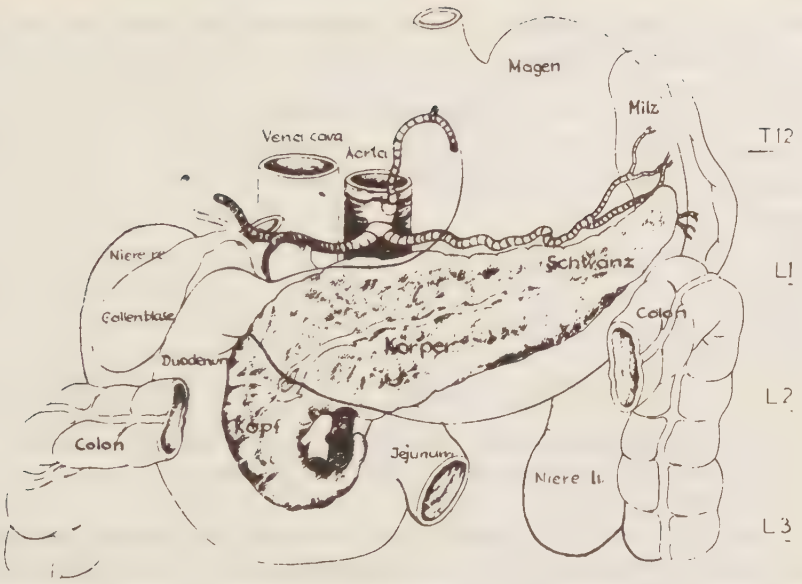

Abb. 1 Beziehungen des Pankreas zu den umliegenden Organen und zu den Wirbeln (modif. n. Ackerman).

Bei klinischem Verdacht auf ein Pankreaskarzinom sollte zu Beginn jeder Röntgenuntersuchung die Thorax- und Abdomen Übersichtsaufnahme stehen. Pleura- und Pericardergüsse können nachweisbar sein (SWART). Das linke Zwerchfell kann in seiner Verschieblichkeit eingeschränkt und nach oben hin verschoben sein (BOCKUS, TESCHENDORF). Akut entzündliche Prozesse der Drüse zeigen diese Befunde aber auch. Mit Röntgenaufnahmen der Pankreasgegend in zwei Ebenen (ohne Kontrastmittel) lassen sich Kalkeinlagerungen erfassen. Manchmal können Tumoren auch durch ihre vermehrte Schattendichte abgegrenzt werden.

Die wichtigste Methode zum Nachweis indirekter Anzeichen ist trotz vieler Spezialverfahren weiterhin die routinemäßige Magen-Darm-Passage. Diese Untersuchung liefert in 42. 2% von 612 Pankreaskarzinomfällen Veränderungen an benachbarten Strukturen, die für ein Karzinom sprechen (Tab. 21). Eine Statistik über 367 Fälle gibt bei 37% positive Befunde an (BERK). Bemerkenswert ist, daß eine retrospektive Betrachtung der Röntgenbilder bei bereits gesicherter Karzinomdiagnose eine um 20% höhere Ausbeute indirekter Symptome ermöglicht (Tab. 21). Bei genauester Untersuchung und guter Kenntnis

früher Veränderungen glaubt man, die präoperative Röntgendiagnose sogar bei 75%-85% stellen zu können (SALIK).

Autor	Zahl d. F.	Pos. Rö.-Befund in %	Zahl d. F.	Retrospektiv in %
CHIAT	161	32,0		
BERK	31	45,2	31	64,5
GULLICK	60	50,0		
EYLER	100	24,0	100	57,0
BEELER	167	41,9		
MC GLONE	93	60,2		
	612	Mittelw. 42,2	131	Mittelw. 60,7

Tab. 21 Häufigkeit positiver indirekter Röntgenbefunde beim Pankreaskarzinom mit Hilfe der Magen-Darm-Passage.

Zu Beginn der Magen-Darm-Passage sollte noch ein Überblick über die "Pankreasloge", den Raum zwischen Wirbelsäule und Magenhinterwand gewonnen werden (TESCHENDORF). Vergrößerungen können erkennbar sein. Dosierte Kompression, gezielte Lagerung des Patienten, verschiedene Aufnahmearten sowie die Palpation der Verschieblichkeit von Duodenum und Pankreas sollen die diagnostischen Aussagemöglichkeiten vermehren (LONGIN, BAMMEL, TESCHENDORF, SWART, BEELER).

Die Verdrängungserscheinungen im Röntgenbild sind abhängig vom Stadium und von der topographischen Lage des Karzinoms in Kopf, Korpus oder Cauda der Bauchspeicheldrüse. Je nachdem kommt es dann zu geringgradigen Konturunregelmäßigkeiten und umschriebenen Impressionen, aber auch zu großen Druckdefekten, Verlagerungen, Stenosierungen und Füllungsdefekten an Magen, Duodenum und an der Flexura duodeno-jejunalis (SWART, BAMMAL, SALIK, MC GLONE, EYLER). Selbst eine Colonverdrängung kann beim Pankreaskarzinom beobachtet werden (JOST).

Am häufigsten sind Veränderungen des Duodenalbogens im Röntgenbild erkennbar. So ist z. B. das Duodenum an den Röntgensymptomen des Pankreaskarzinoms in 70%, der Magen hingegen nur in 15% beteiligt (BEELER). Insbesondere Kopfkarzinome, aber auch Tumoren in Corpus und Cauda verursachen Duodenalbefunde (MC GLONE, TESCHENDORF).

Die kleinen Unregelmäßigkeiten und Einbuchtungen in der konkaven Kontur des Duodenum entstehen durch Druck von außen her oder durch direkte Ein-

wucherung des Tumors in Submucosa, Mucosa oder in das Lumen (SWART, BEELER, LARSEN, MC GLONE). Ein ulcusähnlicher Defekt, der in fast 1/3 d. F. feststellbar ist (LAZAR), bereitet oft große diagnostische Schwierigkeiten. Die Unterscheidung, ob es sich um eine Tumorinfiltration, also um ein Karzinomsymptom, oder nur um ein benignes Ulcus duodeni handelt, ist notwendig und gerade im Hinblick auf die Frühdiagnose des Pankreaskarzinoms wichtig (MC GLONE, BEELER, BOCKUS).

Deutlichere indirekte Befunde im Röntgenbild sind bereits Zeichen eines fortgeschrittenen Karzinoms. Die Doppelkontur des medialen Duodenalbogenrandes, die sich bei größeren Tumoren insbesondere ausprägen kann, wird als bedeutsam hingestellt, weil sie auch von kleineren Kopfvergrößerungen verursacht werden kann (SWART, SALIK).

Das sog. duodenale C entsteht durch eine allseitige Ausweitung des Duodenalbogens, wie es meist erst bei großen Kopftumoren auftritt. Dieser Befund ist aber nicht spezifisch für ein Pankreaskarzinom. So kann auch eine gesunde, nur anormal geformte Bauchspeicheldrüse oder ein pyknischer Körperhabitus zu einer Ausweitung des Duodenalbogens führen (BOCKUS, TESCHENDORF).

Ähnlich wie das duodenale C ist auch das sogenannte Frostberg'sche Zeichen zu verwerten. Es handelt sich um einen kleinen Schattenvorsprung in Höhe der Papilla Vateri nach medial. Oral und kaudalwärts ist er von einer Eindellung umgeben. Er entsteht durch eine Aussackung der Schleimhaut an der Mündungsstelle des Ductus choledochus mit den Pankreasgängen (HODES), wobei sich der Pankreaskopf durch eine Volumenzunahme in das Duodenum vorstülpt (TESCHENDORF). Es resultiert so das Bild der "umgekehrten Drei", auch Epsilon-Zeichen genannt (Abb. 2). Ist dieses Zeichen vorhanden, so ist damit immer ein pathologisches Bild gekennzeichnet. Andererseits ist der Befund aber nicht häufig (BAMMEL, SWART). Entzündliche Reizzustände des Pankreaskopfes, wie bei einer Pankreatitis oder bei Gallenblasenaffektionen können Ursache des Frostberg'schen Zeichens sein (STIENNON, PANNHORST). Auch szirrhöse Schrumpfungen des Kopfes (TESCHENDORF) sowie vergrößerte Lymphknoten, die sich in die Duodenalwand eindrücken, können dafür verantwortlich sein (SWART). Trotz dieser vielen Entstehungsmöglichkeiten gewinnt das Frostberg'sche Zeichen bei entsprechenden weiteren Befunden Bedeutung als eines der wichtigsten diagnostischen Merkmale für einen Tumor (TESCHENDORF).

Auch der laterale Rand des Duodenalbogens ist zu beachten, da sich hier eine erweiterte Gallenblase abprägen kann (SALIK). Der durch den mechanischen Verschluß dilatierte Ductus choledochus kann durch eine doppelte Kontur am medialen Rand oder durch eine Impression am kranialen Rand nachge-

wiesen werden (STRNAD, SALIK). Auftretende Duodenalstenosen sind in differentialdiagnostischer Hinsicht von Bedeutung (MAURER).

Die indirekten Röntgensymptome am Magen sind auch äußerst mannigfaltig. Sie reichen von Druckdefekten an der Cardia über Druck- und Infiltrationserscheinungen an großer oder kleiner Kurvatur bis zu Pelotteneffekten, Impressions- und Kompressionssymptomen am Antrum (SWART, BAMMEL, SALIK, HEIBERG, MC GLONE). Praktisch der ganze Magen kann betroffen sein. Der Pylorus des Magens kann stenosiert sein und Drucksymptome aufweisen. Nach TESCHENDORF sind alle Eindellungen der großen Kurvatur im Bereich des Antrum pyloricum auf einen Pankreaskopftumor verdächtig. Einbuchtungen an Magen und Colon sprechen hingegen mehr für Tumoren von Corpus und Cauda (FRIMANN-DAHL, MC GLONE). Eine Vergrößerung des Pankreasschwanzes zeigt sich vorwiegend am Corpus ventriculi (TESCHENDORF, HEIBERG).

Die Flexura duodeno-jejunalis kann ebenso eingeengt sein, kann aber auch oft nach links verschoben sein (TESCHENDORF, HEUCK, HENNING). Auch eine Abflachung des duodeno-jejunalen Winkels spricht für einen Tumor (SALIK).

Charakteristische Röntgenbefunde sind in Abb. 2 schematisch zusammengefaßt.

Die Symptomatik der motorischen Störungen in Verbindung mit einem Pankreaskarzinom ist vielfältig. Unregelmäßige Kontraktionen, Spastik, Hyper- und Hypomotilität, fehlende Peristaltik, Retroperistaltik und Wandstarre werden beschrieben (MASLEY, SALIK, HEUCK, LARSEN). Füllungsdefekte von Magen und Duodenum werden immer wieder beobachtet (SWART, EYLER). Einerseits werden diese Motilitätsveränderungen für sehr wesentlich gehalten, z.T. sogar als frühes Zeichen beschrieben (HEUCK, CALKINS, BIRNBAUM, SALTZSTEIN, SALIK), andererseits aber wird betont, daß sie nur allgemein für Krankheitszustände der Nachbarorgane sprechen. Ein spezifischer Hinweis auf ein Pankreaskarzinom läßt sich nicht ableiten (TESCHENDORF, MASLEY).

Obwohl die Verdrängungserscheinungen an benachbarten Strukturen oft sehr deutlich sind, muß doch nach weiteren Symptomen gesucht werden. Die indirekten Röntgenbefunde reichen meist allein nicht aus, um ein Pankreaskarzinom sicher zu diagnostizieren. Entscheidend ist dabei oft, daß fortgeschrittene Karzinome kaum mehr den Ursprungsort des tumorösen Wachstums erkennen lassen. Die Differentialdiagnose bietet weitere Schwierigkeiten. Tumoren der Gallenblase und der Gallengänge sind abzugrenzen, ebenso retrogastrale Prozesse. Tumoren der Bursa omentalis und des Omentum minus kommen in Betracht. Nicht zuletzt bieten Pankreaszysten und Veränderungen bei einer chro-

nischen Pankreatitis röntgenologisch ein ähnliches Bild. Nicht umsonst zählt TESCHENDORF die Erkennung und die Abgrenzung der Pankreasveränderungen zu den schwierigsten Gebieten der röntgenologischen Abdominaldiagnostik.

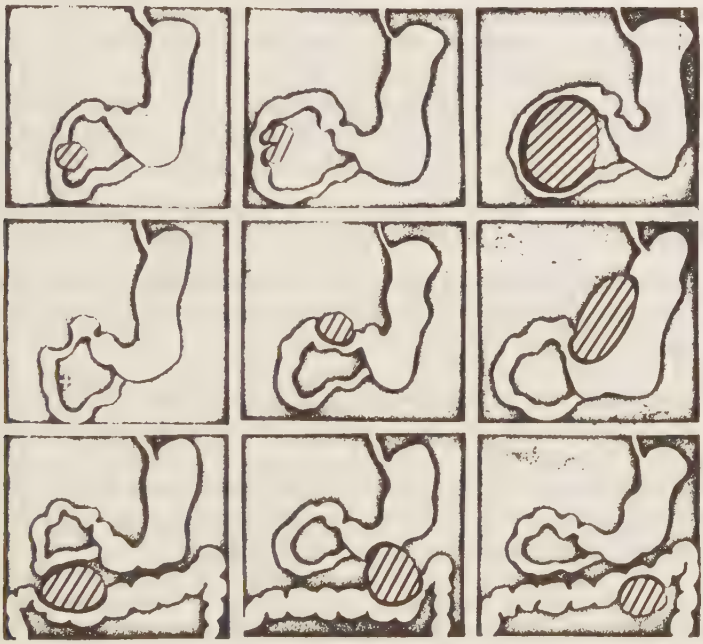

Abb. 2 Charakteristische Röntgenbefunde beim Pankreaskarzinom (aus Clinical Radiology nach FRIMANN-DAHL)

Eine Pyelographie ermöglicht die Aufdeckung von Veränderungen an Niere und Ureter. Karzinome von Körper oder Schwanz des Pankreas können die linke Niere beeinflussen (HEUCK, ACKERMAN). Das Korpuskarzinom verschiebt die Niere nach lateral zur Milz hin, während ein Schwanzkarzinom den oberen Nierenpol nach kaudal drängt (TESCHENDORF) oder auch eine Verschiebung der ganzen Niere verursacht (CALKINS). Eine Verlagerung, aber auch eine spindel- oder kommaförmige Stenosierung des Ureters kann eventuell durch ein Pankreaskarzinom bedingt sein (CLIFFTON, HEIM). Die Methode wird besonders bei Verdacht auf einen Tumor von Körper oder Schwanz der Drüse empfohlen (TESCHENDORF). Nicht zuletzt dient sie auch dem Ausschluß renaler

Affektionen.

Die Kontrastdarstellung der Gallengänge, die Cholangiographie ermöglicht die Erfassung ihrer pathologischen Veränderungen. Die nahe anatomische Beziehung zwischen Ductus choledochus und Pankreas macht die Auswirkungen von Veränderungen der Drüse auf den Gallengang verständlich (Abb. 1). Verdrängung, Einengung, Verziehung und völlige Stenosierung mit folgender Ausweitung des Gallengangs und mit Sekretionsstop sind beobachtet worden (SWART, LEVENE, FRIMANN, CLIFFTON). Wegen des gleichzeitig bestehenden Ikterus ist die orale und intravenöse Cholangiographie gerade beim Kopfkarzinom oft nicht anzuwenden. Andererseits aber besteht die Möglichkeit, bei nicht ikterischen Patienten relativ früh Veränderungen am Choledochus festzustellen. Als frühe Veränderung wird besonders eine Abweichung des Gallengangs nach rechts hervorgehoben (LEVENE), die jedoch auch bei chronischer Pankreatitis vorkommt.

Die Anwendung der Zonographie, d. h. der Schichtuntersuchung in Verbindung mit der Cholangiographie, wird zur Darstellung kleinster Abweichungen besonders empfohlen (SWART, LEVENE).

Versagen orale und intravenöse Cholangiographie bei der Darstellung der Gallengänge, so kann noch die perkutane transhepatische Cholangiographie Aufschluß über den intrapankreatischen Choledochusabschnitt liefern. Diese Methode gibt in Bezug auf das Pankreaskarzinom vor allem Aufklärung über die Lage eines etwaigen Choledochusverschlusses und klärt auch die Ursache der Gelbsucht (PARENT, FLEMMA, RÜTTIMANN).

Auf drei für das Pankreaskopfkarzinom besonders charakteristische Symptome dieser Untersuchung wird hingewiesen: eine nach unten gerichtete Konvexität des Kontrastmittels im Choledochus, eine komplette Obturation und eine starke Erweiterung des Gallengangs. Die Dilatation erscheint beim Pankreaskarzinom stärker als bei einer Cholelithiasis.

Die Gefährlichkeit der Methode wird zwar in neuerer Zeit an Hand guter Erfolge immer mehr widerlegt (PARENT, FLEMMA), doch als routinemäßige Untersuchung wird die perkutane transhepatische Cholangiographie deshalb kaum Verwendung finden.

Mit der Splenoportographie lassen sich Veränderungen an Milzvene und Pfortader erfassen, die auf Grund der anatomischen Beziehung durch Pankreastumoren verursacht werden können. Relativ früh können diese vasalen Affektionen mit dieser Untersuchung erkannt werden, wenn das Karzinom in Pankreaskörper- oder -schwanz lokalisiert ist und sich nach dorsal ausbreitet. Tumoren im Kopf, die auch noch nach ventral wachsen, können nicht erfaßt werden (BOCKUS, JOST,

SWART, HERZOG).

Das Splenoportogramm läßt beim Pankreaskarzinom Verlagerung, Verengerung und Stenosierung der Milzvene und des benachbarten Abschnittes der Pfortader erkennen (RÖSCH, ANACKER 1). Auch Thrombosen werden nicht selten beobachtet (SWART, ANACKER 2).

Ein splenoportaler Verschluß ist mit der Splenoportographie sicher feststellbar, doch die Klärung der Verschlußgenese bleibt als diagnostisches Problem bestehen. Zysten, retroperitoneale Geschwülste, Lymphknoten sowie Magen-, Nieren- oder Gallenblasentumoren kommen differentialdiagnostisch in Betracht (TESCHENDORF, RÖSCH, ANACKER 1).

Das Splenoportogramm ist beim Pankreaskarzinom also nicht typisch verändert. Die Bedeutung der Untersuchung liegt deshalb vor allem darin, Aufschlüsse über das Gefäßsystem und damit über die Ausbreitung des Krankheitsherdes zu erhalten. Damit kann dann die Indikationsstellung für einen operativen Eingriff beurteilt werden. Wenn am splenoportalen Stamm Veränderungen nachweisbar sind, ist das Pankreaskarzinom meist inoperabel, weil dann die Operation auf benachbarte Organe und Portalsystem ausgedehnt werden müßte (JOST, MOSELEY).

Die Splenoportographie wird besonders in dem Stadium nützlich sein, in dem noch uncharakteristische klinische Karzinomsymptome vorliegen. Wiederholte Untersuchungen können Aufschluß über eine Zunahme der Veränderungen sowie über die Richtung des Tumorwachstums geben (HEUCK).

Die Darstellung der Vena cava inferior, die Cavographie deckt Veränderungen der vorderen Kontur, aber auch Füllungsdefekte auf (SCHOBINGER). Manchmal ist damit der Nachweis für ein Pankreaskopfkarzinom möglich, das aber regelmäßig bereits inoperabel ist. Tumoren der Leberpforte und retroperitoneale Geschwülste kommen als Ursache der Veränderungen noch in Betracht. Die Entzündung des Pankreas verändert das Lumen der Vena cava inferior hingegen nicht (TESCHENDORF).

2) DIREKTER BEFUND

Gegenüber den direkten Methoden der Röntgenuntersuchung, der Darstellung des Pankreas, sind alle indirekten Methoden im Nachteil. Der direkte Nachweis von Pankreasveränderungen ist dafür technisch wesentlich schwieriger.

Obwohl das Pankreas von Arterien durchsetzt ist, ist ihre Darstellung bei der Aortographie nicht sehr bedeutungsvoll (PAUL, TESCHENDORF). Die

Pankreasarterien sind ziemlich klein; dorsale und ventrale Äste überlagern sich (SWART). So sind erhebliche Veränderungen notwendig, damit das Bild beweisend wird. Die Aortographie findet ihre Bedeutung deshalb in differentialdiagnostischer Hinsicht, da sie zugleich andere Gefäße, wie Leber- und Nierenarterien sichtbar macht (FRIMANN-DAHL).

Die Coeliaco- und Mesentericographie, d.h. die selektive Darstellung der A. coeliaca und der A. mesenterica cranialis ermöglicht durch die Sichtbarmachung der Pankreasgefäße eine Kontrastanfärbung des Pankreas und der Umgebung (HEUCK, PAUL). Die Erfahrung mit dieser Untersuchung ist zwar noch nicht sehr groß, doch bisher werden gute Ergebnisse berichtet. So stellte man in 55% eine korrekte präoperative Diagnose, die retrospektiv in 88% möglich war (PAUL). Eine Kombination dieser Untersuchung mit der transhepatischen Cholangiographie und Splenoportographie scheint zu empfehlen.

Zur detaillierten Darstellung der Pankreasgefäße wird die subselektive Arteriographie empfohlen (PAUL). Durch Einspritzung pharmakologischer Agentien während der Arteriographie versucht man den Pankreasblutfluß zu verstärken, und damit das Pankreas sichtbarer zu machen (BOCKUS).

Eine zielbewußte Diagnostik ist mit diesen Methoden aber noch nicht möglich.

Das Retropneumoperitoneum, die Gasinsufflation des Retroperitonealraumes ermöglicht die Abgrenzung der Bauchspeicheldrüse als Weichteilschatten gegenüber der luftgefüllten Umgebung. Das normale Pankreas ist deutlich konturiert und gut begrenzt. Fehlt diese deutliche Kontur oder läßt sich der Schatten nur schlecht oder gar nicht abgrenzen, so kann der Befund für ein Pankreaskarzinom sprechen (FRIMANN-DAHL, HEUCK). Entzündungen des Pankreas oder des Retroperitonealraumes rufen ebenfalls dieses pathologische Bild hervor.

Die Kombination des Retropneumoperitoneums mit der Luft- oder Gasaufblähung des Magens und der Schichtung - die Pneumostratigraphie - ist eine weiter verbesserte Technik der Pankreasdarstellung (FRIMANN-DAHL, TESCHENDORF, JOST). Eine genaue Abgrenzung des Tumors ist oft gut möglich, eine eindeutige Klärung seines Ursprungs manchmal weniger gut. Schwierig kann nur die Konturierung einer diffusen Drüsenvergrößerung sein; die longitudinale und besonders die transversale Schichtung können die Grenzen oft klären. Hat das infiltrierende Wachstum des Karzinoms aber bereits zu Verwachsungen mit der Umgebung geführt, so besteht keine Differenzierungsmöglichkeit mehr.

Bei der Pankreas - Kontrastdarstellung kann man durch Anreicherung von Urografin in der Drüse pathologische Vorgänge nachweisen (KISSELER). Durch

Sekretininjektion erreicht man eine Aktivitätssteigerung der Drüse, somit eine Erhöhung der Sekretionsleistung und damit eine Mehrdurchblutung. Das Kontrastmittel wird auf diese Weise vermehrt im Pankreas gespeichert. Pankreasaffektionen lassen sich an Änderungen der Form und der Größe erkennen, aber auch eine fehlende Konturierung im Pneumostratigramm ist pathologisch. Tumorschatten können eindeutig dem Pankreas zugeordnet werden.

Die Scintigraphie ermöglicht eine weitere Pankreasdarstellung. Nach Sekretinreiz oder eiweißreicher Nahrung und HCl-Gabe erreicht man eine Anreicherung von Se^{75}-Methionin in der Drüse (BLAU, SODEE, VAN VAERENBERGH). Die Konturierung des Pankreas ist meist gut möglich. Durch die Anreicherung des radioaktiven Selens in benachbarten Organen ist die genaue Abgrenzung nicht immer leicht. Die Methodik ist einfach und bietet neue wichtige Möglichkeiten zur Diagnostik des Pankreaskarzinoms, aber erst die Anwendung eines Stoffes, der allein vom Pankreas gespeichert wird, wird die Methode wesentlich verbessern können.

Abschließend kann gesagt werden, daß die Diagnose des Pankreaskarzinoms nach wie vor zu den schwierigen ärztlichen Aufgaben zählt. Die wachsende Zahl von Untersuchungsmethoden kann nicht über das Problem einer fehlenden, rechtzeitigen Diagnosestellung hinwegtäuschen. Nur eine frühe und sichere Erkennung des Karzinoms kann aber die Prognose verbessern.

LITERATUR

ABBRUZZO, J. L., HOMA, M. und HOUCK, J.
Significance of the serum amylase determination
Ann. Surg. 147:921 (1958)

ACKERMAN, L. V. und del REGATO, J. A.
Cancer. Diagnosis, treatment, prognosis.
St. Louis, Mosby Company 1962

AIRD, I., LEE, D. R. und ROBERTS, J. A.
ABO blood groups and cancer of oesophagus, cancer of pancreas, and pituitary adenoma.
Brit. Med. J. 5180:1163 (1960)

ALTHAUSEN, T. L. und UYEYAMA, K.
Further experience with the starch tolerance test for pancreatic insufficiency.
Gastroent. 40 (1961)

ANACKER, H., DEVENS, K. und LINDEN, G.
Leistungsfähigkeit und Grenzen der perkutanen Splenoportographie.
Fortschr. Röntgenstr. 86:411 (1957)

ANACKER, H., LINDEN, G. und HUMPERT, R.
Die chronischen Pankreaskrankheiten im Splenoportogramm.
Fortschr. Röntgenstr. 99:129 (1963)

ARST, H. E., MANNING, R. T. und DELP, M.
Serum leucine aminopeptidase activity: findings in carcinoma of the pancreas, pregnancy and other disorders.
Amer. J. Med. Sci. 238:598 (1959)

AYELLA, A. S., HOWARD, J. M. und GROTZINGER, P. I.
Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas.
Amer. J. Surg. 163 (1962)

BAMMEL, E., LANGE, R.
Schwierigkeiten der röntgenologischen Differentialdiagnostik am oberen Duodenum bei Pankreaskopftumoren.
Münch. Med. Wschr. 100:1996 (1958)

BARTELHEIMER, H. Schwierigkeiten und Möglichkeiten der Diagnose des Pankreaskarzinoms.
Med. Klin. 54:668 (1959)

BARTELHEIMER, H. Grundzüge der Diagnostik und der Therapie der Pankreaskrankheiten.
Dtsch. Med. J. 1:1 (1960)

BEELER, J. W., KIRKLIN, B. R.
Roentgenologic findings accompanying carcinoma of the pancreas.
Amer. J. Roentgen. 67:576 (1952)

BELL, E. T. Carcinoma of the pancreas.
Amer. J. Pathol. 33:499 (1957)

BERK, E. Diagnosis of carcinoma of the pancreas.
Arch. Int. Med. 68:525 (1941)

BERKOWITZ, D., GREENBERG, L. und GLASSMAN, S.
The intravenous tolbutamide test as a diagnostic aid in carcinoma of the pancreas.
Amer. J. Med. Sci. 243:228 (1962)

BEST, C. H. Zit. in GULLICK, H. D. (s. d.)

BIRNBAUM, D. und KLEEBERG, J.
Carcinoma of the pancreas: a clinical study based on 84 cases.
Ann. Int. Med. 48:1171 (1958)

BLAU, M. und BENDER, M. A.
Se^{75}-Selenomethionine for visualization of the pancreas by isotope scanning.
Radiol. 78:974 (1962)

BLÜMEL, G. und PIZA, F.
Klinischer Beitrag zur Symptomatologie des Pankreaskarzinoms.
Klin. Med. 15:116 (1960)

BOCKUS, H. L. Gastroenterology Vol. III
Saunders Company 1965

BOCKUS, H. L., VILARDELL, F. und TACHDJIAN, V.
Some diagnostic aspects of gastrointestinal carcinoma.
Proc. Nat. Cancer Conf. 4:393 (1960)

BOLES, R. S.
Cancer of the stomach.
Gastroent. 34:847 (1958)

BOWDEN, L. und PAPANICOLAOU, G. N.
The diagnosis of pancreatic cancer by cytologic study of duodenal secretions.
Acta Union Internat. Cancr. 16:398 (1960)

BROWN, R. K., MOSELEY, V., PRATT, T. D. und PRATT, J.
The early diagnosis of cancer of the pancreas based on the clinical and pathological study of one hundred autopsied cases.
Amer. J. Med. Sci. 223:349 (1952)

BRUNSCHWIG, A.
The surgery of pancreatic tumors.
St. Louis, Mosby Company 1942

BÜCHNER, F.
Spezielle Pathologie.
Verlag Urban & Schwarzenberg-München-Berlin 1960

BÜHLER, F., ALTENA, G. und LIEBERT, O.
Zur Diagnostik der Pankreasinsuffizienz.
Med. Klin. 57:1891 (1962)

BURTON, P., EVANS, D. G. und HARPER, A. A.
A test of pancreatic function in man based on the analysis of duodenal contents after administration of secretin and pancreozymin.
Gut 1:111 (1960)

CALKINS, G.
Clues to diagnosis of pancreatic disease.
Geriatrics 19 (1964)

CATTELL, R. B., WARREN, K. W. und AU, F. T. C.
Periampullary carcinomas. Diagnosis and surgical management.
Surg. Clin. North Amer. 39:781 (1959)

CHIAT, H. und FAEGENBURG, D. H.
Illusory neoplasms of the stomach and duodenum as a manifestation of carcinoma of the pancreas.
Radiol. 74 (1960)

CLARK, C. G. und MITCHELL, P. E.
Diabetes mellitus and primary carcinoma of the pancreas.
Brit. Med. J. 5262:1259 (1961)

CLIFFTON, E. E. Carcinoma of the pancreas.
Amer. J. Med. 21:760 (1956)

CONTE, M. und GODEAU, P.
Cancer of the pancreas and diabetes.
Presse Med. 68:2331 (1960)

CORREIA, J. P. und BARROS, F.
Untersuchungen zur Prüfung mit Sekretin und Pankreozymin.
Ztschr. f. Gastroent. 1 (1963)

CREUTZFELDT, W. Zur Diagnostik der Pankreaserkrankungen.
Dtsch. Med. Wschr. (1958) 2345

DASHIELL, G. F. und PALMER, W. L.
Carcinoma of the pancreas; diagnostic criteria.
Arch. Int. Med. 81:173 (1948)

DENNIG, H. Lehrbuch der Inneren Medizin.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1961

DÖRKEN, H. Einige Daten bei 280 Patienten mit Pankreaskrebs.
Gastroenterologia 102:47 (1964)

DREILING, D. A. und HOLLANDER, F.
Studies in pancreatic function. I Preliminary series of clinical studies with the secretin test.
Gastroent. 11 (1948)

DREILING, D. A. und LIPSAY, J. J.
The use of the secretin test in the diagnosis of biliary tract disease. A report of 327 case studies.
Gastroent. 17:242 (1951)

DREILING, D. A. Studies in pancreatic function. 4. Use of the secretin test in the diagnosis of tumors in and about the pancreas.
Gastroent. 18:184 (1951)

DREILING, D. A. und RICHMAN, A.
Evaluation of provocative blood enzyme tests employed in diagnosis of pancreatic disease.
A. M. A. Arch. Int. Med. 94:197 (1954)

DREILING, D. A. und JANOWITZ, H. D.
Exocrine pancreatic secretion. Effects of pancreatic disease.
Amer. J. Med. 21:98 (1956)

DREILING, D. A. und JANOWITZ, H. D.
The laboratory diagnosis of pancreatic disease: secretin test.
Amer. J. Gastroent. 3:268 (1957)

DREILING, D. A., NIEBURGS, H. E. und JANOWITH, H. D.
The combined secretin and cytology test in the diagnosis of pancreatic and biliary tract cancer.
Med. Clin. North Amer. 44 (1960)

DREILING, D. A., JANOWITZ, H. D. und JOSEPHBERG, L. J.
Serum iso-amylases, an electrophoretic study of the blood amylase and the patterns observed in pancreatic disease.
Ann. Int. Med. 58 (1963)

DREWS, J. On the pathogenesis and clinical aspects of pancreatic cancer.
Med. Welt 50:2681 (1962)

DUFF, G. L. Zit. in GULLICK, H. D. (s. d.)

DUPUY, R. Cancer of the head of pancreas.
Rev. Prat. (Par.) 10:2493 (1960)

EIJSBOUTS, Q. A. Cancer of the duodeno-pancreas I. Pathology diagnosis and treatment.
Arch. Chir. Neerl. 10:291 (1958)

EYLER, W. R., CLARK, M. D. und RIAN, R. L.
An evaluation of roentgen signs of pancreatic enlargement.
J. A. M. A. 181:967 (1962)

FISH, J. C. und CLEVELAND, B. R.
Pancreaticoduodenectomy for peri-ampullary carcinoma.
Ann. Surg. 159:469 (1964)

FLEMMA, R. J. und CAPP, M. P.
Percutaneous transhepatic cholangiography.
Arch. Surg. 90:5 (1965)

FORELL, M. M. Die Diagnose einer Pankreaserkrankung. Münch. Med. Wschr. 50:2490 (1960)

FORELL, M. M. Untersuchungen zur Prüfung der Pankreasfunktion unter Berücksichtigung neuerer Fermentbestimmungsmethoden. Dtsch. Med. Wschr. 86 (1961)

FORELL, M. M. Unveröffentlichte Ergebnisse (S. 43)

FRANCO, S. C. Carcinoma of the head of the pancreas: a review of 40 cases. Amer. J. Digest. Dis. 8:65 (1941)

FRANTZ, V. K. Zit. in BOCKUS, H. L., Gastroenterology III (s. d.)

FRANZEN, J. Über einige Fehlerquellen bei der Deutung des Retropneumoperitoneums. Fortschr. Röntgen. 88:557 (1958)

FRIMANN-DAHL, J. Radiology in tumors of the pancreas. Clin. Rad. 12:73 (1961)

GAMBILL, E. E. und MASON, H. L. Urinary amylase vs serum amylase in patients with pancreatic carcinoma. J. A. M. A. 188:824 (1964)

GLENN, F. und THORBJARNARSON, B. Carcinoma of the pancreas. Ann. Surg. 159:945 (1964)

GLENN, F., EVANS, J. A., HALPERN, M. und THORBJARNARSON, B. Selective celiac and superior mesenteric arteriography. Surg. Gyn. & Obst. 118:93 (1964)

GOEGGEL, K. H., CREUTZFELDT, W. und MURUCAS, J. The behaviour of leucine aminopeptidase and other enzymes in the blood serum in liver, biliary and pancreatic diseases. I II Deutsch. Med. Wschr. 85:1756; 85:1808 (1960)

GOLDSTEIN, F., WIRTS, C. W. und Mitarb. Secretin tests of pancreatic and biliary tract disease. Arch. Int. Med. 114:124 (1964)

GÜLZOW, M. Biologische Grundlagen der Fermentdiagnostik von Pankreaserkrankungen.
Med. Klin. 15:707 (1959)

GULLICK, H. D. Carcinoma of the pancreas. A review and critical study of 100 cases.
Medicine 38:47 (1959)

GREEN, R. C. jr., BAGGENSTOSS, A. H. und SPRAGUE, R. G.
Diabetes mellitus in association with primary carcinoma of the pancreas.
Diabetes 7:308 (1958)

GRUBER, G. B. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. V.
Springer Verlag - Berlin 1926

HAMMOND, J. B., ROSENAK, B. D. und KHOO, E. C.
The diagnostic value of determinations of serum leucine aminopeptidase concentrations in carcinoma of the pancreas.
Amer. J. Digest. Dis. 5:233 (1960)

HARKNESS, J., ROPER, B. W. und Mitarb.
The serum leucine aminopeptidase test; an appraisal of its value in diagnosis of carcinoma of the pancreas.
Brit. Med. J. 5188:1787 (1960)

HARTSOCK, R. J. und FISHER, E. R.
Cancer in situ in pancreatic squamous metaplasia.
Arch. Surg. 82:674 (1961)

HEGGLIN, R. Differentialdiagnose Innerer Krankheiten.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1963

HEIBERG, K. A. Die Krankheiten des Pankreas.
(Bergmann, Wiesbaden 1914).

HEIM, J. Compression of the proximal ureter by tumor invasion. A contribution to the differentialdiagnosis of retroperitoneal carcinoma.
Urol. Int. (Basel) 8:215 (1959)

HENNING, N. und BAUMANN, W.
Lehrbuch der Verdauungskrankheiten.
Georg Thieme Verlag - Stuttgart 1956

HENNING, N. und WITTE, S.
Atlas der gastroenterologischen Cytodiagnostik.
Georg Thieme Verlag - Stuttgart 1957

HENNING, N. Frühdiagnostik im Bereich der Verdauungskrankheiten.
(Vortrag, 5. Bayr. Int. Kongreß, Nürnberg 1957)
Verlag Ferd. Enke - Stuttgart 1958

HENNING, N. Klinische Laboratoriumsdiagnostik.
Verlag Urban & Schwarzenberg - München-Berlin 1959

HERZOG, W. Zur Splenoportographie bei Leber- und Pankreastumoren.
Münch. Med. Wschr. 103:1361 (1961)

HESS, W. Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas.
Diagnostik, Klinik und chirurgische Therapie.
Georg Thieme Verlag - Stuttgart 1961

HEUCK, F. Über die Möglichkeiten und Grenzen der Röntgendiagnostik der Bauchspeicheldrüse.
Internist 2:380 (1961)

HEUCK, F. und PIEPGRAS, U.
New possibilities in the roentgen diagnosis of pancreatic tumors. Results of pancreatic pneumostratigraphy.
Dtsch. Med. Wschr. 90:906 (1965)

HICK, F. und MORTIMER, H.
Zit. in BROWN, R. K. (s. d.)

HILL, S. Zit. in LAZAR, H. P. (s. d.)

HIRSCHER, H. Zur Klinik des Pankreaskarzinoms.
Internist 2:372 (1961)

HODES, R. J., PENDERGRASS, E. P. und WINSTON, N. J.
Pancreatic, ductal and vaterian neoplasms: their roentgen manifestations.
Radiol. 62:1 (1954)

HOWAT, H. T. Usefulness of gastrointestinal hormones in diagnosis.
Gastroent. 42:72 (1962)

HOWAT, H. T. Evocative Serum enzyme tests.
In HEINKEL, K., Pathogenese, Diagnostik, Klinik und Therapie der Erkrankungen des exokrinen Pankreas.
F. K. Schattauer-Verlag Stuttgart 1964

HUGHES, E. S. und BROWN, G.
Carcinoma of the pancreas.
Med. J. Aust. 47:7 (1960)

INNERFIELD, I. und ANGRIST, A.
The plasma antithrombin determination: a new test for cancer of the pancreas associated with jaundice.
Amer. J. Med. Sci. 223:422 (1952)

JIRAN, B. und TELECKY, I.
Papilläres Cystadenokarzinom des Pankreasschwanzes.
Zentralblatt f. Chirurgie 23 (1961)

JOHNSON, T. A. und BOCKUS, H. L.
Diagnostic significance of determinations of serum lipase.
Arch. Int. Med. 66:62 (1940) (S. 39, 1)

JOHNSON, T. A. und BOCKUS, H. L.
The present status of the serum lipase test.
Amer. J. Digest. Dis. 10:1 (1943) (S. 39, 2)

JOHNSON, T. A. und KALSER, M. H.
The pancreas: contributions of clinical interest.
Gastroent. 36 (1959) (S. 7)

JOHNSON, J. R. und ZINTEL, H. A.
Pancreatic calcification and cancer.
Surg. Gyn. & Obstet. 117:585 (1963)

JOST, A. Über die Möglichkeiten einer Röntgendarstellung des Pankreas.
Med. Klin. 55:1268 (1960)

KAPP, H. Zit. in PICKERT, H. (s. d.)

KATSCH, G. Kurzgefaßte Diagnostik der Pankreaskrankheiten.
F. Enke-Verlag - Stuttgart 1958

KATSCH, G. und GÜLZOW, M.
Handbuch der Inneren Medizin. Bd. III.
Springer-Verlag - Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953

KIEFER, E. D. Carcinoma of the pancreas.
Arch. Int. Med. 40:1 (1927)

KISSELER, B., LEISTNER, G. H. und BARTH, E.
Zur Darstellung des Pankreas im Röntgenbild.
Fortschr. Röntgenstr. 10:309 (1964)

KISSELER, B., LEISTNER, G. H. und Mitarb.
Die Röntgendiagnostik der Pankreaserkrankungen.
Dtsch. Med. Wschr. 90:422 (1965)

KLEIN, K. Zur Frage der Frühdiagnose und Operabilität des Pankreaskarzinoms.
Klin. Med. (Wien) 15:51 (1960)

KUHN Zit. in HIRSCHER, H. (s. d.)

LARSEN, K. A. und PEDERSEN, A.
Roentgenologic findings in the stomach and duodenum in cancer of the pancreas.
Acta Radiol. 45 (1956)

LAZAR, H. P., SPELLBERG, M. A. und FOX, R. E.
The increasing incidence of carcinoma of the pancreas.
Amer. J. Gastroent. 34:235 (1960)

LEMON, H. M. und BYRNES, W. W.
Cancer of the biliary tract and pancreas.
J. A. M. A. 141:254 (1949)

LEVEN, N. Zit. in LAZAR, H. P. (s. d.)

LEVENE, G. und SCHEFF, S.
Intravenous cholangiography as an aid in diagnosis of carcinoma of the head of the pancreas.
Radiology 68:714 (1957)

LIEBERMAN, J. S., BORRERO, J. und Mitarb.
Thrombophlebitis and cancer.
J. A. M. A. 177:542 (1961)

LONGIN, F. Die erweiterte röntgenologische Magendiagnostik.
Münch. Med. Wschr. 106:1248 (1964)

LONGMIRE, W. P. und ROCHLIN, D. B.
Malignant neoplasms of the pancreas and the small intestine.
Proc. Nat. Cancer Conf. 4:435 (1960)

LUBARSCH, O. In HENKE-LUBARSCH's Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.
Springer-Verlag Berlin 1926

MACCHIA, B., BOBRUFF, I. und GROISSER, V. W.
Positional relief of pain. Important clue to clinical diagnosis of carcinoma of the pancreas.
J. A. M. A. 182:6 (1962)

MACHELLA, T. E. Useful diagnostic laboratory procedures in pancreatitis.
A. M. A. Arch. Int. Med. 96:322 (1955)

MANNING, R. T. und DELP, M. H.
Serum enzymes in intraabdominal disorders.
Amer. J. Med. Sci. 242:756 (1961)

MARBLE, A. Diabetes and cancer.
New Engl. J. Med. 211:339 (1934)

MARKS, L. N. und TOMPSETT, S.
The diagnosis of pancreatic disease. With spezial reference to a test of pancreatic secretion utilizing both secretin and pancreozymin. stimulation.
Quart. J. Med. (London) 27:431 (1958)

MARTINI, G. A. Die Funktionsdiagnostik des Pankreas.
Fortschr. Röntgenstr. 95 (1961)

MASLEY, P. M., BONANNO, C. A. und GRACE, W. J.
Diabetes and steatorrhea in primary carcinoma of the pancreas.
Ann. Int. Med. 52:1147 (1960)

MAURER, H. J. und SCHREIBER, A.
Zur Differentialdiagnose von Geschwulstkrankheiten. V. Postoperative Verwachsungen; Pankreaskopfkarzinom.
Fortschr. Röntgenstr. 89:566 (1958)

MC GLONE, F. B., ROBERTSON, D. S. und GROGAN, J. M.
The roentgenologic manifestations of pancreatic tumors.
Gastroent. 31:551 (1956)

MEAD, J. A. und SMITH, V. M.
Diabetic acidosis with pancreatic artery thrombosis: unusual complication of carcinoma of the pancreas.
J. Amer. Geriat. Soc. 11:369 (1963)

MILLER, J. R., BAGGENSTOSS, A. H. und COMFORT, M. W.
Carcinoma of the pancreas.
Cancer 4:233 (1951)

MILLER, A. L. und WORSLEY, L.
Serum leucine aminopeptidase in carcinoma of pancreas and other diseases.
Brit. Med. J. 5210:1419 (1960)

MILLER, M. C. und WEINTRUB, I. W.
The diagnostic value of serum leucine aminopeptidase.
Canad. Med. Ass. J. 88 (1963)

MOSELEY, R. D. jr. Diagnosis of tumors of the pancreas with the aid of pneumoretroperitoneal pancreatography and splenoportography.
Amer. J. Roentgen. 86:967 (1961)

MÜLLER-WIELAND, K.
Die diagnostische Treffsicherheit der Glykogenasebestimmung im Blut für Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse.
Med. Klin. 57 (1962)

MUIR, C. S. Cancer of the liver, pancreas and peritoneum in Singapore.
Brit. J. Cancer 15:30 (1961)

MURPHY, R. und SMITH, F. H.
Abnormal carbohydrate metabolism in pancreatic carcinoma.
Med. Clin. North Amer. 47:397 (1963)

NIEBURGS, H. E., DREILING, D. A. und Mitarb.
The morphology of cells in duodenal-drainage smears: histologic origin and pathologic significance.
Amer. J. Digest. Dis. 7:489 (1962)

NIGHTINGALE, E.J., BOYD, L.J. und MERSHEIMER, W.L.
Observations on pancreatic carcinoma. A study of 100 cases.
Amer.J.Gastroent. 29:612 (1958)

NIKKILÄ, E.A. und FORSIUS, A.
Clinical value of serum leucine aminopeptidase determination. With special reference to the diagnosis of cancer of the pancreas.
Ann.Med.Int.Fenn. 49:211 (1960)

NOTHMAN, M.M. The value of functional tests for the diagnosis of diseases of the pancreas.
Ann.Int.Med. 34:1358 (1951)

NOTHMAN, M.M. und CALLOW, A.D.
The urinary lipase test asan aid in the diagnosis of carcinoma of the pancreas.
Amer.J.Gastroent. 27:356 (1957)

NOTHMAN, M.M. und CALLOW, A.D.
Studies on urinary lipase. IV. Urinary lipase in carcinoma of the pancreas.
Arch.Int.Med. 104:568 (1959)

OSER, L. Zit. in BROWN, R.K. (s.d.)

PANNHORST, R. Funktionelle Röntgenzeichen am Dünndarm bei epidemischer Parotitis.
Fortschr.Röntgenstr. 87:329 (1957)

PARENT, M., DUFRESNE, M. und DUTRON, G.
Percutaneous transhepatic cholangiography.
Canad.J.Surg. 8:136 (1965)

PAUL, R.E., MILLER, H.H. und Mitarb.
Pancreatic angiography, with application of subselective angiography of the celiac or superior mesenteric artery to the diagnosis of carcinoma of the pancreas.
New Engl.J.Med. 272:283 (1965)

PAULINO-NETTO, A., DREILING, D.A. und BARONOFSKY, I.D.
Relationship of pancreatic calcification and cancer of the pancreas.
Ann.Surg. 151:531 (1960)

PHILLIPS, S. F. und KING, W. E.
Carcinoma of the pancreas.
Med. J. Austr. 49:541 (1962)

PICKERT, H.
Über das Pankreaskarzinom.
Med. Klin. 57:868 (1962)

POPPER, NECHELESS
Zit. in BLÜMEL, G. (s. d.)

PORTER, M. R.
Carcinoma of the pancreatico-duodenal area; operability and choice of procedure.
Ann. Surg. 148:711 (1958)

RANKIN, G. B. und BROWN, C.
Clinical evaluation of the results of the secretin-test and of duodenal cytology in the diagnosis of pancreatic disease.
Cleveland Clin. Quart. 31:119 (1964)

RASKIN, H. F., WENGER, J., SKLAR, M. und Mitarb.
The diagnosis of cancer of the pancreas, biliary tract and duodenum by combined cytologic and secretory methods. II. Cytology.
Gastroent. 34:996 (1958)

RASKIN, H. F., KIRSNER, J. B. und PALMER, W. L.
Role of exfoliative cytology in the diagnosis of cancer of the digestive tract.
J. A. M. A. 169 (1959)

RENÈ, R. M. und MELLINKOFF, S. M.
Leucine aminopeptidase; its nonspecifity as a test for carcinoma of the pancreas.
Amer. J. Digest. Dis. 5:899 (1960)

RÖSCH, J. und HERFORT, K.
Contribution of splenoportography to the diagnosis of diseases of the pancreas.
Acta Med. Scand. 171:251 (1962)

ROSS, D. E.
Cancer of the pancreas.
Amer. J. Gastroent. 31:517 (1959)

RUDLER, J. C.
Tumeurs du pancréas.
Helv. Chir. Acta 30:195 (1963)

RÜTTIMANN, A., WELLAUER, J. und Mitarb.
Percutaneous transhepatic cholangiography.
Schweiz. Med. Wschr. 95:124 (1965)

RUTENBURG, A.M., GOLDBARG, I.A. und PINEDA, E.P.
Leucine aminopeptidase activity; observations in patients with cancer of the pancreas and other diseases.
New Engl. J. Med. 259:469 (1958)

SACHSSE, B.
Internal medical diagnosis and therapy of the most important exocrine pancreas diseases.
Med. Klin. 57:249 (1962)

SALIK, J.O.
Extrarectal tumors caused by silent carcinomas of the stomach and pancreas.
J.A.M.A. 175:457 (1961)

SALIK, J.O.
Pancreatic carcinoma and its early roentgenologic recognition.
Amer. J. Roentgen. 86:1 (1961)

SALTZSTEIN, H.C. und ABOULAFIA, E.D.
Carcinoma of the pancreas.
Amer. J. Surg. 103:437 (1962)

SAUVÉ, L.
Zit. in PICKERT, H. (s.d.)

SCHIFF, L.
Absence of a palpable liver; a sign of value in excluding obstructive jaundice due to pancreatic cancer.
Gastroent. 32:1143 (1967)

SCHLESINGER, F.G., SCHWARZ, F. und WAGENVOORT, C.A.
The association of diabetes mellitus with primary carcinoma of the pancreas.
Acta Med. Scand. 166:337 (1960)

SCHOBINGER, R.
Transspinous inferior cavography. Diagnosis of inoperabel carcinoma of the head of the pancreas. with transspinous inferior cavography.
Arch. Surg. 83:237 (1961)

SLOAN, L.E. und WHARTON, G.K.
Cancer of the pancreas.
Amer. J. Gastroent. 21 (1954)

SMITH, B. K. und ALBRIGHT, E. C.
Carcinoma of the body and tail of the pancreas: report of 37 cases studied at the State of Wisconsin General Hospital from 1925-1950.
Ann. Int. Med. 36:90 (1952)

SODEE, D. B. Radioisotope scanning of the pancreas with selenomethionine (Se^{75}).
Radiol. 83:910 (1964)

SOMMERS, S. C., MURPHY, S. A. und WARREN, S.
Pancreatic duct hyperplasia and cancer.
Gastroent. 27:629 (1954)

SPROUL, E. E. Carcinoma and venous thrombosis: the frequency of association of carcinoma of the body or the tail of the pancreas with multiple venous thrombosis.
Amer. J. Cancer 34:566 (1938)

STIENNON, O. A. The anatomical basis for the epsilon sign of Frostberg.
Amer. J. Radiol. 75:282 (1956)

STRANG, C. und WALTON, J. M.
Carcinoma of the body and the tail of the pancreas.
Ann. Int. Med. 39:15 (1953)

STRNAD, F. Zit. in BAMMEL, E. (s. d.)

SUN, D. C. H. und SHAY, H.
Value of combined study of serum enzymes and duodenal contents after secretin in the diagnosis of disease of the pancreas.
Gastroent. 32:212 (1957)

SUN, D. C. H. und SHAY, H.
Pankreozymin-Sekretintest: combined study of serum enzymes and duodenal contents in diagnosis of pancreatic disease.
Gastroent. 38:570 (1960)

SUN, D. C. H. Use of pancreozymin-secretintest in diagnosis of pancreatitis and tumor of pancreas.
Gastroent. 45:203 (1963)

SUN, D. C. H. und SHAY, H.
An evaluation of the starch tolerance test in pancreatic insufficiency.
Gastroent. 40:379 (1961)

SWART, B. Die Röntgenuntersuchung des Pankreas.
Fortschr. Röntgenstr. 95:809 (1961)

SWART, B. Roentgen examination in pancreatic diseases.
Dtsch. Med. Wschr. 90:80 (1965)

TAYLOR, G. W. und NATHANSON, I. T.
Zit. in RUDLER, I. C. (s. d.)

TESCHENDORF, W. Lehrbuch der röntgenologischen Differentialdiagnostik.
Georg Thieme-Verlag Stuttgart 1952

TUCKER, D. H. und MOORE, I. B.
Vanishing pancreatic calcification in chronic pancreatitis. A sign of pancreatic carcinoma.
New Engl. J. Med. 268:31 (1963)

VAERENBERGH, van M. jr., VAERENBERGH, van P. M. und Mitarb.
La pancréatographie par les isotopes radioactifs.
Acta Gastroent. Belg. 29:197 (1966)

VIRIL, L. C. und KLOTZ, A. P.
Clinical application of urinary amylase test.
Arch. Int. Med. 112:612 (1963)

WEINSTEIN, I. I. Carcinoma of the head of the pancreas and periampullary area.
Amer. J. Gastroent. 37:629 (1962)

WENGER, J. und RASKIN, H. F.
The diagnosis of cancer of the pancreas, biliary tract and duodenum by combined cytologic and secretory methods. II. Secretin test.
Gastroent. 34 (1958)

WHIPPLE, A. O., PARSON, W. B. und MULLINS, C. R.
Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater.
Ann. Surg. 102:763 (1935)

WHITE, R. J. Carcinoma of the pancreas presenting as acute duodenal obstruction without jaundice: a report of 4 cases. Ann. Surg. 153:769 (1961)

WIRTS, C. W. und SNAPE, W. I. Evaluation of pancreatic function tests. J. A. M. A. 145:876 (1951)

WOLLAEGER, E. E. Clinical diagnosis and management of pancreatitis and pancreatic carcinoma. Amer. J. Digest. Dis. 6:454 (1961)

YOVANOWITCH, B. Y. Quelques considerations sur le cancer du corps du pancreas. Acta Chir. Belg. 58:91 (1959)

ZINTEL, H. A., RHOADS, I. E. und HELWIG, I. jr. Results of subtotal pancreatectomy in the treatment of carcinoma of the pancreas. West J. Surg. 67:293 (1959)

Ich darf an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. M. M. FORELL herzlich für seine verständnisvolle Unterstützung bei der Bearbeitung des interessanten Themas danken.

Herrn Dr. med. H. STAHLHEBER danke ich für seine wertvolle Hilfe bei der Korrektur der Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 19. Oktober 1941 wurde ich als Tochter des Architekten Anton Enderle und seiner Ehefrau Else Enderle in München geboren.

Die Reifeprüfung bestand ich 1960 am Real-Gymnasium München-Nord.

Seitdem studierte ich an der Universität München Medizin. Hier habe ich die ärztliche Vorprüfung und 1967 das Staatsexamen abgelegt.

1965 heiratete ich den Zahnarzt Dr. Friedrich Schmid. Meine Tochter Martina wurde 1966 geboren.